Ueber eine neue Chromonreihe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

genehmigt von der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Bodo v. Herff

aus Magdeburg

Tag der Promotion: 13. Juni 1938

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juni 1937

1938

Druck: Triltsch & Huther, Berlin O 17

N 33

Berichter: Prof. Dr. Leuchs

Mitberichter: Prof. Dr. Mannich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Allgemeiner Teil:

1. Einleitung 5
2. Entdeckung und Entwicklung der Wittig-Robinson'schen Synthese 8
3. Darstellung der Ausgangsmaterialien 14
4. Prüfung der Wittig-Robinson'schen Synthese durch Darstellung von Flavonen 15
5. Nomenklatur der neuen Chromone 18
6. Abänderungen der Synthese 19
7. Die Synthese des Flurons (2-Furyl-chromon) 20
8. Trennungsmethoden der bei der Synthese entstehenden Parallelkörper 23
9. Die Darstellung von 6-Chlor-fluronen 24
10. Der Reaktionsmechanismus der Wittig-Robinson'schen Synthese 25
11. Aufspaltung von 6-Chlor-fluronen zum ω-Furfuroyl-2-oxy-5-chlor-acetophenon 30
12. Ringschluß des Diketons zum 6-Chlorfluron 33
13. Weitere Fluronderivate:
    a) 6-Methyl-flurone 33
    b) 7-Methyl-flurone 34
    c) 6-Brom-flurone 34
    d) α- und β-Naphto-flurone 35
    e) 7-Oxy-flurone 38
14. Vergleich der Flurone mit den analogen Flavonen und Chromonen 40
15. Die Fluron-perchlorate und ihre Entladung 42
16. Zusammenfassung 46

B. Praktischer Teil 49

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543925_0107

Allgemeiner Teil.

Kapitel 1.

Bei der Erforschung der Farbstoffe, welche die Pflanzenwelt in zahlreichen Variationen und Nuancen in jährlich neuer Pracht erzeugt, entdeckte man unter den gelben und roten Farben Körper, die in der Pflanze als Glukoside gebunden waren. Der Forscher v. Kostanecki fand zuerst heraus, daß der Kern dieser neuen Stoffe aus einem charakteristischen heterocyclischen Ring, dem γ-Pyron

I

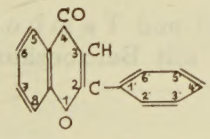
besteht, das mit einem Benzolring naphthalinartig kondensiert ist.

II

Diesem Benzo-γ-pyron wurde der Name Chromon von Bloch und v. Kostanecki[1]) beigelegt. Aus dem roten Farbstoff Brasilein im Fernambukholz z. B. konnte von Feuerstein und v. Kostanecki[2]) durch Oxydation 3,7-Dioxychromon und aus dem Hämatoxylin im Blauholz 3,7,8-Trioxychromon gewonnen werden.

Die Mehrzahl der gelben Pflanzenfarben wies jedoch eine Atomgruppierung auf, die sich vom

2-Phenyl-chromon

III 

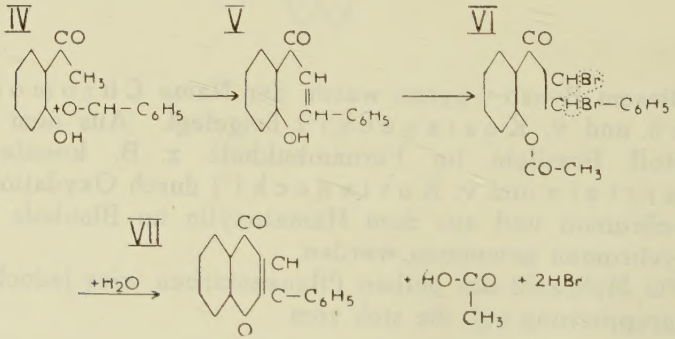
[1]) B. 33, 472.
[2]) B. 32, 1025.

ableitete. Dieser Körper erhielt daher von Tambor und v. Kostanecki[3]) den Namen Flavon. Das Chrysin in den gelben Pappelknospen wurde als 5,7-Dioxyflavon erkannt[4]). Apigenin, in den Blüten von Anthemis nobilis und anderen vorhanden, wurde als 5,7,4'-Trioxyflavon und Luteolin in Reseda luteola als 5,7,3',4'-Tetroxyflavon identifiziert. In neuester Zeit wurde Tricin in Khapliweizen von Venkataraman[5]) als 5,7,4'-Trioxy-3',5'-dimethoxyflavon aufgefunden und synthetisch hergestellt.

Auch vom Flavonol, dem 3-Oxyderivat des Flavons wurden zahlreiche Polyoxy-Verbindungen unter den Pflanzenfarbstoffen aufgefunden und schließlich wurde die nahe Verwandtschaft der Anthocyane, der roten und blauen Blütenfarbstoffe mit den Flavonen von Willstätter und von Robinson festgestellt.

Schon aus diesen Andeutungen geht hervor, daß die Chemie der Chromone und Flavone eingehend untersucht worden ist. Im Laufe der Zeit wurden auch zahlreiche Synthesen des Flavons aufgefunden. Es seien die wichtigsten hier kurz genannt.

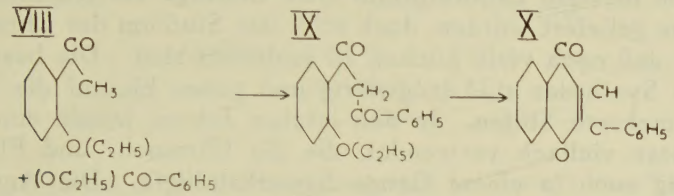
Feuerstein und v. Kostanecki[6]) benutzten z. B. als Ausgangsmaterial o-Oxyacetophenon und Benzaldehyd. Das Dibromidacetat des daraus zu gewinnenden o-Oxychalkons spaltet unter gleichzeitiger Verseifung Essigsäure und Bromwasserstoff in folgender Weise ab:



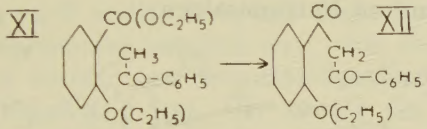
v. Kostanecki und Tambor[7]) kondensierten das o-Aethoxy-acetophenon mit Benzoesäureester und kochten das

[3]) B. 28, II, 2302.
[4]) B. 26, 2901.
[5]) Soc. 1933, 238 u. 242.
[6]) B. 1898, 1757.
[7]) B. 1900, 330.

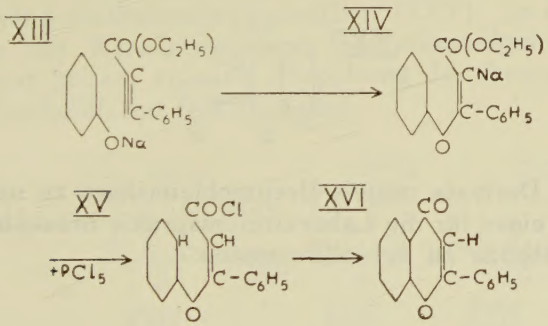
entstandene Diketon mit rauchender Jodwasserstoffsäure:



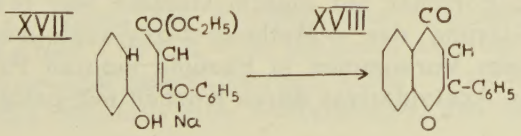
oder sie stellten das Diketon aus o-Aethoxy-benzoesäureester und Acetophenon her:



Nach R u h e m a n n [8]) wird Natriumphenolat an Phenylpropiolsäureester addiert. Die entstandene β-Phenoxyzimtsäure wird in Säurechlorid übergeführt, welches mittels Aluminiumchlorid unter Abspaltung von Chlorwasserstoff Ringschluß erleidet.

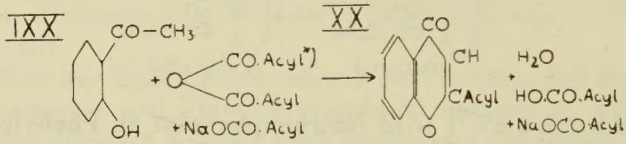


S i m o n i s und R e m m e r t [9]) vereinfachten die Synthese durch Verwendung von Phenol und der Natriumverbindung von Benzoylessigester.

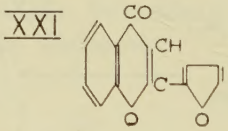


[8]) B. 1913, 2188.
[9]) B. 47, 2231.

Nach den obigen und ähnlichen Methoden sind in neuester Zeit im hiesigen Laboratorium viele Beiträge zur Kenntnis der Pyrone geliefert worden, doch zeigt das Studium der Chromonreihe, daß noch viele Lücken zu schließen sind. Die beschriebenen Synthesen sind langwierig und gehen bis auf die letzte über mehrere Stufen. In den letzten Jahren wurde nun eine Synthese vielfach verwendet, die die Chromon- und Flavonbildung auch in einem Gange bewerkstelligte. Die Angaben darüber sind aber immer noch widersprechend, trotzdem sich ihre Entwicklung über mehrere Jahrzehnte erstreckt. Es handelt sich um die Kondensation von o-Oxyacetophenon mit Säureanhydriden und Natriumsalzen:



Die vorliegende Arbeit hat zur Aufgabe, diese Synthese auf ihre Anwendbarkeit zur Darstellung des bisher unbekannten 2-Furyl-chromons



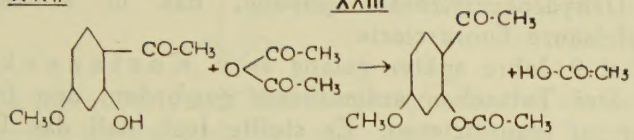
und seiner Derivate mittels Brenzschleimsäure zu untersuchen und sie zu einer für die Laboratoriumspraxis brauchbaren Darstellungsmethode zu vervollkommnen.

Kapitel 2.

Zum besseren Verständnis ist es notwendig, auf die bisherigen Erfahrungen mit dieser Synthese näher einzugehen. Der erste Forscher auf diesem Gebiete war Nagai[10]). Bei der Aufklärung des 4-Methoxy-2-oxy-acetophenons, das er nach seinem Vorkommen in Paeonia moutan Paeonol nannte, stellte das Acetylderivat durch Kochen mit Essigsäureanhydrid her:

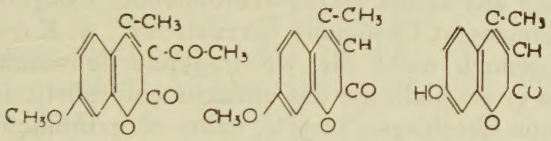
*) Acyl bedeutet hier einen aliphatischen oder aromatischen Rest.
[10]) B. 1891, 2847.

XXII XXIII



Er machte dabei die Beobachtung, daß bei Zusatz von Natriumacetat statt Acetylpaeonol zwei völlig neue Körper entstanden, die isomer zu sein schienen. Er nannte sie Dehydrodiacetylpaeonol und Isodehydroacetylpaeonol[11]).

Y. Tahara[12]) stellte fest, daß diese Reaktion auch mit anderen Acetophenonen möglich war. Als Vorbedingung fand er heraus, daß hierzu eine orthoständige Hydroxylgruppe zur Acetogruppe notwendig war. Er konnte die Reaktion außer an dem oben erwähnten Paeonol auch mit Resacetophenon und Chinacetophenon durchführen, während sie beim o-Monooxyacetophenon ebenso wie beim Acetophenon versagte. Das Isodehydrodiacetylpaeonol klärte Tahara als α-Acetyl-β-methyl-umbelliferon-methyläther auf (XXIV), also als Cumarinderivat. Mit Ammoniak konnte er die Acetylgruppe abspalten und erhielt β-Methylumbelliferonäther (XXV). In der analogen Reaktion mit Resacetophenon, Essigsäureanhydrid und Natriumacetat bekam er nach Abspaltung der Acetylgruppe das β-Methylumbelliferon (XXVI) selbst.



XXIV XXV XXVI

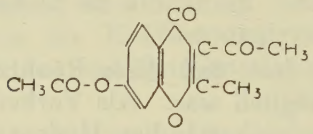
Neben diesem entstand zum größeren Teile jedoch der andere, nach dem Schema von Nagai Acetyl-dehydrodiacetyl-resacetophenon benannten Körper. Seine Konstitution suchte er nach einer den damaligen Anschauungen angepaßten Theorie von Herzig und Zeisel[13]) zu erklären, die wegen ihrer Unrichtigkeit hier übergangen werden kann. Tahara konnte mit Ammoniak ebenfalls eine Acetylgruppe, und mit Natrium-

[11]) B. 1892, 1284.
[12]) B. 1892, 25a, 1293.
[13]) Wiener Monatshefte für Chemie XI, 291.

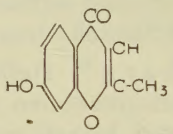
carbonat eine weitere Acetylgruppe abspalten und gelangte zum Dehydroacetylresacetophenon, das in konzentrierter Schwefelsäure fluorescierte.

Erst 9 Jahre später gelang es v. Kostanecki[14]), auf diese drei Tatsachen aufmerksam geworden, den fraglichen Körper zu identifizieren. Er stellte fest, daß das Dehydroacetylresacetophenon mit 7-Oxy-2-methyl-chromon (XXVIII),

XXVII



XXVIII

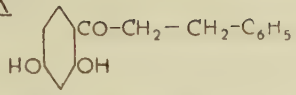


das er auf anderem Wege gewonnen hatte, identisch war, da beide den gemeinsamen Aethyläther bildeten. Bei dem ursprünglichen Produkt (XXVII) müßte Ammoniak demnach die veresterte Oxygruppe verseifen, da der daraus resultierende Körper eine freie Oxygruppe besaß. Die mit Soda abgespaltene zweite Acetylgruppe konnte sich wegen ihrer leichten Beweglichkeit nicht am Benzolkern oder an der Methylgruppe, sondern nur am Pyronring in 3-Stellung befinden. Freilich konnte ein Beweis dafür noch nicht erbracht werden.

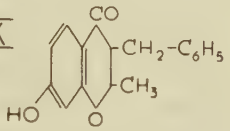
Damit war eine ganz neue Synthese gefunden, die es gestattete, — was bisher nicht möglich gewesen war — in einem Arbeitsgang aus einem o-Oxy-acetophenon, Essigsäureanhydrid und Natriumacetat Chromone herzustellen. v. Kostanecki erkannte jedoch nicht die weittragende Bedeutung der Synthese. Da er sie nicht auf das einfachste unsubstituierte o-Oxyacetophenon übertragen konnte, nahm er irrtümlich an, daß sie nicht allgemein gültig wäre. Er setzte die Untersuchungen nicht fort. — Trotz der zahlreichen eingehenden Untersuchungen und Neuentdeckungen von Synthesen[15]) auf dem Gebiete der Chromone reizten die Angaben v. Kostaneckis keinen Forscher zu Nachprüfungen.

Erst fast zwei Jahrzehnte später im Jahre 1918 griffen Robinson und Crabtree[16]) die Synthese auf und versuchten rein empirisch ihre Anwendung auf das Benzylresacetophenon:

[14]) B. 1901, 102.
[15]) Vergl. die Einleitung.
[16]) Soc. 1918, 864.

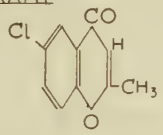
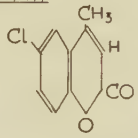
XXX 

Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhielten sie 7-Acetoxy-3-benzyl-2-methyl-chromon und nach dessen Verseifung das

7-Oxy-3-benzyl-2-methyl-chromon XXX 

Mit dem Mechanismus der Reaktion beschäftigte sich Robinson nicht.

Dies blieb Wittig vorbehalten, der die Reaktion 6 Jahre später[17]) wiederentdeckte. Bei dem Versuch, aus 5-Chlor-2-oxy-acetophenon durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat den Acetylester herzustellen, erhielt er ein Gemisch von anscheinend 6-Chlor-2-methyl-chromon (XXXI) und 4-Methyl-6-chlor-cumarin (XXXII),

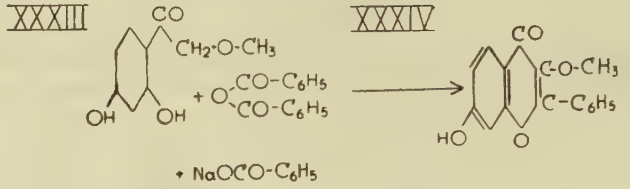
XXXI  XXXII 

was er dadurch zu beweisen versuchte, daß er beim Kochen mit Natronlauge nicht wieder das 5-Chlor-2-oxy-acetophenon zurückerhielt, sondern 5-Chlor-salicylsäure und β-Methyl-5-chlor-cumarinsäure. Er erinnerte sich der Entdeckungen Tahara's und v. Kostanecki's und machte diese Tatsachen zum Anlaß seiner glänzenden Untersuchung dieser Synthese, in deren Verlauf er den Reaktionsverlauf zum großen Teil klären konnte[18]). Die Angaben von Robinson sind Wittig damals wahrscheinlich nicht zur Kenntnis gekommen, denn er erwähnt sie nirgends.

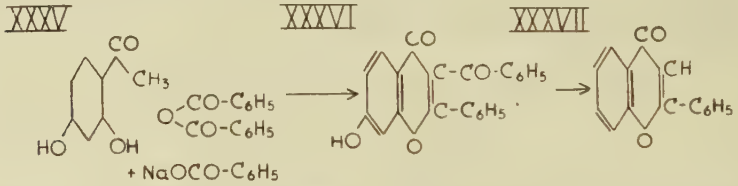
Gleichzeitig setzte Robinson unabhängig von Wittig seine Arbeiten mit dieser Synthese fort[19]). Er faßte zum ersten Mal den Gedanken, statt Essigsäure Benzoesäure zu verwenden. Aus ω-Methoxy-resacetophenon, Benzoesäureanhydrid und

[17]) B. 57, 88 (1924).
[18]) A. 446, 155 (1925); vgl. auch S. 27 dieser Arbeit.
[19]) Soc. 1924, 125₂, 2192.

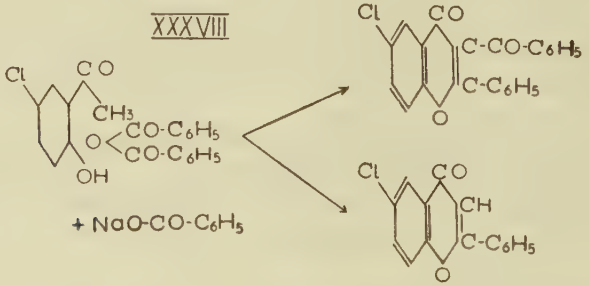
Natriumbenzoat erhielt er nach Verseifung des entstandenen Produktes 7-Oxy-3-methoxy-flavon



Der nächste Gedanke war, nun auch das einfache Resacetophenon mit Benzosäureanhydrid und Natriumbenzoat zu verschmelzen[20]). Jedoch mit der Ausbeute des nach Verseifung des Rohproduktes erhaltenen 7-Oxyflavons war Robinson unzufrieden und meinte: „Diese Methode sei allgemeiner zur Darstellung von Flavonolen als von Flavonen anwendbar." Er berichtete noch von der Isolierung eines zweiten Körpers, den er für ein Zwischenprodukt bei der Verseifung hielt und der 7-Oxy-3-benzoylflavon zu sein schien:



Das Auftreten derartiger 3-substituierter Körper neben den normalen Chromonen hatte inzwischen Wittig[21]) bewiesen. Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhielt er außer Cumarinen und 2-Methyl-chromonen auch 3-Acetyl-2-methyl-chromone. Mit Benzoesäureanhydrid, Natriumbenzoat und 5-Chlor-2-oxy-acetophenon z. B. bekam er 6-Chlor-flavon und 6-Chlor-3-benzoyl-flavon:



[20]) Soc. 1926, 2344.
[21]) A. 1925, 446, 155.

Mit ω-substituierten o-Oxy-acetophenonen konnte er ebenso wie Robinson nur 3-substituierte Chromone und Flavone erhalten. Während hier die Ausbeute 70—80 % betrug, lag sie bei der vorigen Gruppe zwischen 14 und 25 %. Mit der Darstellung von Flavonen, besonders der Poly-oxy-flavone nach dieser Synthese, die ich die Wittig-Robinson'sche nennen möchte, beschäftigte sich neben anderen weiterhin Robinson[22]) und später sein Schüler Krishnasami Venkataraman[23]).

Die Ausbeuten waren aber immer gering und die Synthese schien in manchen Fällen zu versagen.

1931 schreibt Venkataraman[24]): „Die Allan-Robinson-Methode scheint mit o-Oxy-acetophenonen keinen Erfolg zu haben, sondern wird nur bei Ketonderivaten von Resorcin, Pyrogallol und Phloroglucin angewendet, außerdem scheint das 2-Acetyl-1-naphtol die Reaktion bereitwilliger einzugehen und die Tendenz der Bildung des 3-Arylderivates zu haben." 2 Jahre später[25]) berichtigt er seine frühere Angabe hinsichtlich der Reaktionsuntauglichkeit des einfachen o-Oxy-acetophenons, da es ihm inzwischen gelungen war, aus diesem Keton den Grundkörper Flavon, sowie das 3'4'5'-Trioxyflavon herzustellen.

Ebenfalls war das Auftreten der 3-Acyl-derivate nicht einheitlich. Venkataraman[26]) bemerkt dazu: „Die Erzeugung von 3-Acyl-derivaten wird gewöhnlich nicht mit Ketonen aus der Benzolreihe erhalten, welches ein bemerkenswerter Zug der Reaktion ist". Wenn beide Parallelkörper auftraten, so war eine Trennung durch Kristallisation häufig unmöglich, wie schon Wittig festgestellt hatte, und Venkataraman bestätigte[25]), daß die Möglichkeit einer 3-Acylierung während der Robinson-Reaktion „eine Quelle von Verwirrung und experimentellen Schwierigkeiten" gewesen sei. Zunächst erschien es lohnenswert, die Wittig-Robinson'sche Synthese auf ihre Brauchbarkeit zur Darstellung von in 3-Stellung nichtsubstituierten Flavonen aus o-Oxy-acetophenonen mit Benzoesäureanhydrid und Natriumbenzoat zu überprüfen, da bei einem Vergleich der Untersuchungen von Wittig, Robinson und Venkataraman gewisse Unstimmigkeiten auffielen.

---

[22]) Soc. 1925, 127, 181, 1968, 1974; 1926, 2334, 2336, 2344; 1929, 61, 2219.
[23]) Soc. 1929, 2219; 1931, 2376, 2593; 1932, 918, 925, 1107.
[24]) Soc. 1931, 1165.
[25]) Soc. 1933, 1073.
[26]) Soc. 1931, 2591.

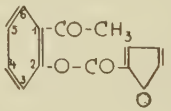
Kapitel 3.

Bevor ich auf diese Versuche zu sprechen komme, möchte ich kurz auf die Darstellung des für diese Arbeit benötigten Ausgangsmaterials, der beiden Komponenten Oxyketon, Säureanhydrid und Säuresalz eingehen.

Die Gewinnung der o-Oxy-acetophenone erfolgte hauptsächlich nach der Methode von Fries[28]). Wenn man Phenolacetate mit Aluminiumchlorid oder dem früher gebräuchlichen Zinkchlorid[29]) erhitzt, so tritt eine Verschiebung der Acetylgruppe in die o- und p-Stellung zur Oxygruppe ein. Nur die erstere Verbindung ist brauchbar und wird durch Wasserdampfdestillation von der letzteren, welche nicht flüchtig ist, getrennt. Wenn die p-Stellung wie beim p-Chlorphenylacetat besetzt ist, entsteht nur die o-Verbindung und zwar in ausgezeichneter Ausbeute.

Auf diese Weise wurden hergestellt: o-Oxy-acetophenon, 5-Methyl-2-acetophenon, 5-Brom-2-oxy-acetophenon, 1-Aceto-2-naphthol und 2-Aceto-1-naphtol. Lediglich das Resacetophenon wurde nach der von Houben-Hoesch[30]) abgewandelten „Gattermann'schen Aldehydsynthese" gewonnen. Nach dieser lagert sich unter der Einwirkung von Zinkchlorid und Salzsäuregas Acetonitril an Resorcin an und bildet ein Imidchlorid, welches durch Wasser zum Oxyketon verseift wird. Die Substitution tritt hier in o-Stellung zur einen und in p-Stellung zur anderen Oxygruppe ein, also der denkbar günstigste Fall.

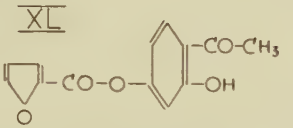
Im Verlauf der Untersuchungen wurden auch einige Brenzschleimsäureester der o-Oxy-acetophenone gebraucht, die bisher noch unbekannt waren. Der Uebersichtlichkeit halber seien sie schon an dieser Stelle genannt:

XXXIX 

2-Furfuroyl-oxy-acetophenon	Schmpt. 92°
5-Chlor-2-furfuroyl-oxy-acetophenon	Schmpt. 85—86°
5-Brom-2-furfuroyl-oxy-acetophenon	Schmpt. 96—97°
2,4-Dioxy-acetophenon-monobrenzschleimsäureester	Schmpt. 112—113°.

[28]) B. 41, III, 4271; B. 43, I, 215.
[29]) Witt u. Braun, B. 47, III, 3219; Fries, B. 54, I, 711.
[30]) B. 48, 1122; B. 50, 462.

Im allgemeinen erhielt ich sie aus dem Natriumsalz der Oxyketone und Brenzschleimsäurechlorid. Der letzte Körper wurde aus dem freien Oxyketon und dem Säurechlorid hergestellt, da ich die vorherige Bildung des Natriumsalzes einsparen wollte. Zur Absorption der freiwerdenden Salzsäure wurde Pyridin beigemengt und im Autoklaven erhitzt. Es wurde jedoch nur der Monoester erhalten. Aus der geringeren Tendenz zur Chromonkondensation und aus sterischen Gründen konnte geschlossen werden, daß in diesem Falle die Oxygruppe in 2-Stellung freigeblieben ist.



Die Ester kristallisieren schön in farblosen Nadeln oder Würfeln und sind in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Aether und Ligroin leicht löslich. Sind sie etwas verunreinigt, so fallen sie leicht als Oeltröpfchen aus, welche beim Abkühlen gelblich erstarren, ohne zu kristallisieren.

Die Herstellung der anderen Komponenten für die Chromonsynthese, Säuresalz und Säureanhydrid, war einfacher. Zur Verwendung gelangten Benzoesäure und Brenzschleimsäure.

Die Darstellung des Natrium- und Kaliumsalzes der beiden Säuren geschah durch Auflösen in der betreffenden Alkalilauge und Eindampfen bis zur Trockene. Die brenzschleimsauren Salze sind dabei hitzeempfindlicher als die Benzoate.

Zur Gewinnung der Anhydride wurden die Säurechloride benötigt, welche in der üblichen Weise aus freier Säure und Thionylchlorid hergestellt wurden. Aus den Säurechloriden[31]) entstanden mit Natriumsalz die Anhydride selbst, wobei nach einer Erfahrung im hiesigen Laboratorium[32]) zwecks Ausbutesteigerung in acetonischer Lösung gearbeitet wurde.

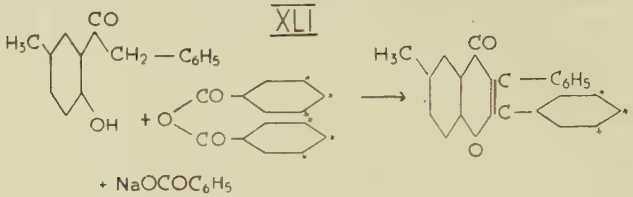
Kapitel 4.

Nach obigen Vorbereitungen sollte die Darstellung von Flavon nach Wittig und Robinson nachgeprüft werden.

Venkataraman hatte, wie eingangs erwähnt, ihre Möglichkeit erst verneint, dann aber eine Methode beschrieben,

[31]) B. 1904, 2951.
[32]) Diss. Maslanka T. H. Berlin 1932, S. 22.

in der er sehr geringe Ausbeuten erzielte. Nach Wittig sollte die Synthese Allgemeingültigkeit haben. Sie wurde im hiesigen Laboratorium auch schon geprüft, allerdings nur zur Darstellung von 3-Phenylflavonen[33]), welche zum Ausgangsmaterial ω-Phenyl-o-oxyacetophenon haben. Es wurden dabei Ausbeuten von 80—90 % erzielt, was mit den Beobachtungen von Robinson und Venkataraman übereinstimmte.



x kann H, CH_3, O-CH_3 oder O-C_2H_5 sein.

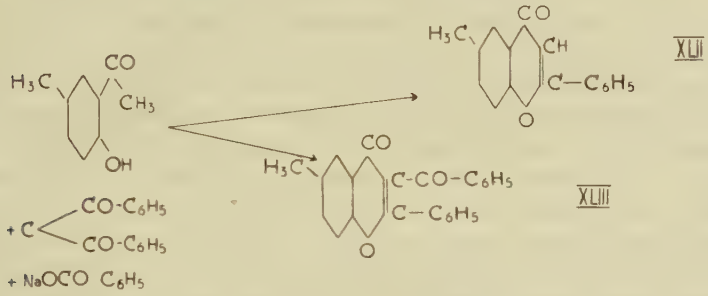
Ganz anders lag der Fall beim einfachen o-Oxyacetophenon, welches statt der Benzylgruppe nur die Methylgruppe besaß. Gleichwohl war ein Ergebnis zu erwarten, denn nach v. Kostanecki[34]) wird auch die Methylgruppe des Oxyketons von Benzaldehyd und ebenso von Benzoesäureester unter Bildung von Chalkon angegriffen.

Beim Nacharbeiten der Vorschrift von Venkataraman[35]) kam ich nicht zu demselben Ergebnis wie dieser Forscher. Das Flavon ließ sich nicht isolieren. Nachdem die drei Reaktionsteilnehmer: o-Oxy-acetophenon, Benzoesäureanhydrid und Natriumbenzoat zusammen auf 185° erhitzt und nach Angabe mit 10 %iger alkoholischer Kalilauge gekocht worden waren, wurde nur eine geringe Menge wasserunlösliche Substanz erhalten. Anscheinend bestand diese aus einem Gemisch von Flavon und 3-Benzoylflavon, denn trotz wiederholtem Umkristallisieren ließ sich kein einheitlicher Schmelzpunkt erzielen und die Verluste dabei waren derartig hoch, so daß am Schluß so wenig übrig blieb, daß eine weitere Untersuchung unmöglich war. Aehnliche abgeänderte Versuche waren ebenfalls erfolglos. Eine Trennung der beiden Parallelkörper ist bei so geringen Mengen, wie sie bei der Synthese in diesem Falle entstehen, unmöglich, zumal diese Körper, wie ich später zeigen werde, außerordentlich ähnliche physikalische Eigenschaften haben. Einen Erfolg dürfte die Synthese hier nur bei der zehnfachen

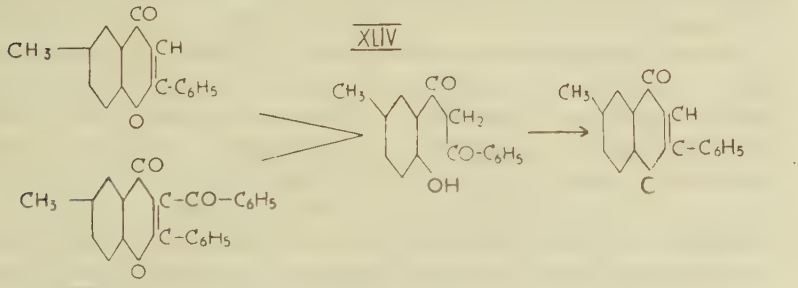
[33]) Diss. Maslanka T. H. Berlin.
[34]) Vergl. S. 6.
[35]) Soc. 1933, 1073.

der von Venkataraman angewandten Menge (2 g Oxyketon) haben. Es wurde auch späterhin von einer Wiederholung der Versuche abgesehen, da das Flavon hinreichend bekannt ist.

Nach den Literaturquellen sollte die Synthese bei Derivaten des o-Oxy-acetophenons größere Ausbeuten versprechen. Daher wurde der Versuch mit 5-Methyl-o-oxy-acetophenon wiederholt. Es war hier das 6-Methylflavon (XLII) und das 6-Methyl-3-benzoylflavon (XLIII) zu erwarten:



Beide Verbindungen wurden von Wittig[36]) und von Alexander Robertson[37]) erhalten. In diesem Falle konnte ich die Angaben der Autoren bestätigen. Nach Vorschrift des letzteren kochte ich das Reaktionsprodukt wieder mit 10 %iger alkoholischer Kalilauge zur Entfernung der Ausgangsmaterialien. Da die Trennung der beiden Chromone Schwierigkeiten zu bereiten schien, wurde die Wittig'sche „Natriumalkoholatmethode"[38]), die später eingehend erörtert wird, angewandt. Danach werden beide Körper zu einem gemeinsamen Diketon, ω-Benzoyl-o-oxy-acetophenon (XLIV), aufgespalten, welches mit konzentrierter Schwefelsäure den Ring wieder schließt, nun aber das einfache 6-Methylflavon bildet:



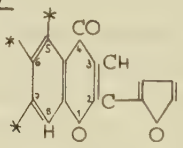
[36]) A. 446, 197. [37]) Soc. 1932, 1180, 1184. [38]) B. 57, 88.

Dieses Verfahren schien mir ebensowenig wie dem Entdecker lukrativ zu sein, da nur knapp 50 % Chromon zurückerhalten wurden. Es wurde daher bei späteren Versuchen die Trennung durch fraktionierte Kristallisation angestrebt und damit die Vorarbeiten abgeschlossen.

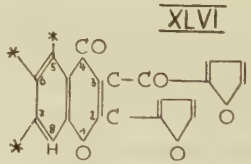
Kapitel 5.

Nun wurde die Benzoesäure durch Brenzschleimsäure ersetzt. Es war fraglich, ob überhaupt Chromone, die statt eines 2-ständigen Phenyls einen Furanring enthielten, die bei der Wittig-Robinson'schen Synthese erforderlichen hohen Temperaturen ohne Zersetzung aushalten würden. Das Anhydrid der Brenzschleimsäure ließ sich leicht gewinnen, zweifelhaft war es aber, ob es genau so wie Benzoesäureanhydrid reagieren würde. Alle diese Fragen können bejaht werden. Es sei hier gleich vorweggenommen, daß ganz allgemein bei der Kondensation mit Brenzschleimsäureanhydrid und dem Natriumsalz der Säure tatsächlich immer 2 Körper entstehen, nämlich das 2-Furylchromon (XLV) und das 3-Furfuroyl-2-furylchromon (XLVI):

XLV



XLVI

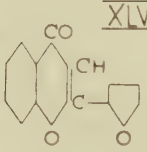


x ist hierbei CH_3, OH, Halogen oder H.

Der Körper XLVI hatte mit einer Ausnahme immer einen höheren Schmelzpunkt als der Körper XLV. Ersterer schmolz unter Zersetzung während letzterer unzersetzt flüssig wurde, wenn sein Fließpunkt unter 200° blieb. Deshalb ist es ratsam, die Reaktionstemperatur immer mindestens 20° unter dem Schmelzpunkt von Körper XLVI zu halten, sofern die kritische Kondensationstemperatur von 180° nicht unterschritten wird. Eine weitere Annehmlichkeit war der Umstand, daß die Brenzschleimsäure sehr viel leichter in Wasser löslich ist als alle anderen aromatischen Carbonsäuren, und auch die Alkalisalze sich spielend leicht lösen, viel leichter als die der Benzoesäure, Naphtoesäure usw. Die Isolierung des teerigen Rohproduktes von den Ausgangsmaterialien wurde dadurch erleichtert.

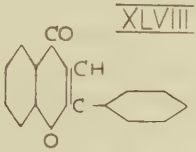
An dieser Stelle sei mir gestattet, der im folgenden beschriebenen neuen Körperklasse der Furylchromone den kurzen Namen „Flurone" zu geben. Es soll darin die Verwandtschaft mit den Flavonen ausgedrückt sein, und es soll auch erkennbar sein, daß im Formelbild der Furanring enthalten ist.

XLVII



Fluron

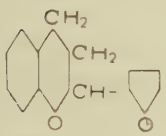
XLVIII



Flavon

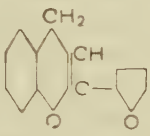
Die noch unbekannten Glieder dieser Gruppe würden dann heißen: Fluran, Fluren, Fluranon, Fluranol.

II



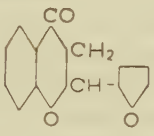
Fluran

I



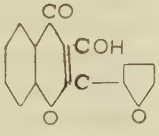
Fluren

LI



Fluranon

LII



Fluronol

Im Folgenden sind diese Namen verwendet worden.

Kapitel 6.

Die Wittig-Robinson'sche Synthese wurde in der Weise ausgeführt, daß ein Molekulargewicht Oxy-keton (später wurde bei der Darstellung der Fluronderivate der besseren Uebersicht halber immer von 10 g eines o-Oxy-acetophenons ausgegangen) mit ungefähr dem dreifachen Molgewicht Brenzschleimsäureanhydrid und der gleichen Gewichtsmenge Säuresalz innig vermengt und auf 185—200° 6—10 Stunden erhitzt wurde.

Das bisher verwendete Aufbereitungsverfahren für das aus der Kondensation entstandene Rohprodukt erwies sich als wenig brauchbar für die Reindarstellung der Flurone. Wenn das Rohprodukt bei Versuchen zur Gewinnung des Flurons und besonders augenfällig bei solchen zur Darstellung der leichter entstehenden Fluronderivate eine halbe Stunde mit alkoholischer Kalilauge gekocht wurde, konnten nur geringe Mengen wasserunlöslichen Teeres erhalten werden.

Robinson, Venkataraman und Robertson verfolgten damit den Zweck, das überschüssige Anhydrid zu zerstören und in wasserlösliches Säuresalz, ebenso wie unverbrauchtes Oxy-keton in leichter lösliches Alkalisalz zu verwandeln. Dies ließ sich jedoch auf einfachere Weise erzielen, indem das Rohprodukt eine Stunde mit Wasser gekocht wurde, wobei das Anhydrid in freie Brenzschleimsäure überging und die wässrige Suspension in etwa 1 Liter Wasser gegossen wurde. Die nunmehr lauwarme Flüssigkeit wurde dann unter sorgfältiger Kontrolle mittels Lackmuspapier durch Zugabe von Kalilauge ganz schwach alkalisch gemacht. Durch häufiges Umrühren der gut zerkleinerten teerigen Brocken wurde für eine restlose Lösung der Säuresalze Sorge getragen. Danach schied sich das unverbrauchte Oxy-keton als Oel an der Oberfläche ab und konnte durch weiteres vorsichtiges Zugeben von Alkali in Form seines Salzes auch in Lösung gebracht werden, wenn genügend Wasser vorhanden war, und nur das teerhaltige Chromon blieb zur weiteren Verarbeitung übrig.

Benzoesäureanhydrid verhält sich genau so wie Brenzschleimsäureanhydrid. Wenn Venkataraman zu dem viel zu scharfen Mittel des Kochens mit überschüssiger Kalilauge griff, so wollte er augenscheinlich von vornherein den mitgebildeten Parallelkörper, in seinem Falle 3-Benzoylflavon, zersetzen, um sich die Trennung zu ersparen.[39]) Denn eine bloße Abspaltung der Benzoylgruppe konnte er selbst bei den 3-Benzoyl-flavonen nicht beobachten.[40]) Er mußte doch gewärtig sein, daß das 2-Phenyl-chromon mit angegriffen wurde und die Ausbeute dadurch sank. Auch das Verreiben mit verdünnter Natronlauge, welches Wittig anwandte, halte ich für zu stark. Inwieweit die entstehenden beiden Parallelkörper alkaliempfindlich sind, wird weiter unten beschrieben werden. Meine Aufbereitungsmethode wurde durchweg bei den späteren Fluron-Synthesen angewendet, um die Gefahr der Zersetzung ein für alle Mal auszuschalten.

Kapitel 7.

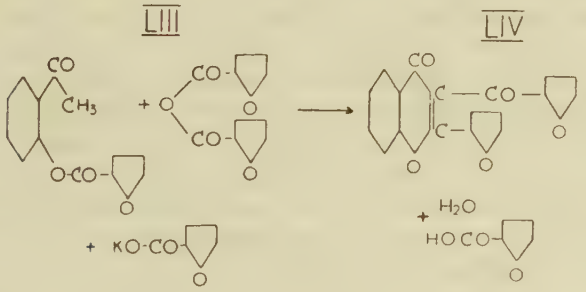
Bei der geringen Reaktionsfähigkeit des o-Oxy-acetophenons genügte dieses allein jedoch noch nicht. Durch eine Erhöhung der Kondensationstemperatur über den kritischen

[39]) Soc. 1933, 1073.
[40]) Soc. 1931, 1165.

Punkt von etwa 180° wurde nur eine größere Verharzung erhalten, so daß sich eine Trennung der beiden Parallelkörper Fluron und 3-Furfurol-fluron erst recht nicht lohnte. Blieb die Temperatur nur 10° darunter, so trat nur eine geringe Verharzung ein, und es wurde ein Zwischenprodukt der Kondensation, der Brenzschleimsäureester des o-Oxy-acetophenons, erhalten.[41])

Da sich Letzteres so widerspenstig gegen die Kondensation zeigte, mußte man sich fragen, ob es nicht Mittel gäbe, es zum Ringschluß zu zwingen. Es lag nahe, das Natrium durch ein anderes Alkali, z. B. brenzschleimsaures Kalium, zu ersetzen. Das Kaliumatom scheint nämlich eine ganze spezifische Wirkung zu besitzen. Bekanntlich bildet sich aus Natriumphenolat und Kohlendioxyd nach Kolbe o-Oxy-benzoesäure. Schon Gattermann[42]) bemerkte hierzu, daß bei Anwendung von Kaliumphenolat in der Hauptsache merkwürdigerweise p-Oxybenzoesäure entstehe. Auch im hiesigen Laboratorium[43]) konnte festgestellt werden, daß nach der Perkin'schen Cumarinsynthese 6-Methyl-cumarin aus 5-Methyl-2-oxy-benzaldehyd, Essigsäureanhydrid und Kaliumacetat unvergleichlich besser entsteht als bei Anwendung von Natriumacetat.

Infolgedessen wurde das oben erhaltene 2-Furfuroyl-oxyacetophenon (LIII) jetzt mit Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Kalium erhitzt. Der Erfolg war verblüffend. Es wurde nur ein einziger Körper erhalten und dieser war 3-Furfuroyl-Fluron (LIV). Vom Fluron selbst konnte nicht die geringste Spur nachgewiesen werden, während das erstere Chromon in einer Ausbeute von 68 % entstanden war:

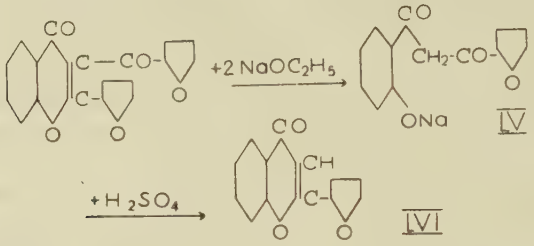


[41]) Vergl. auch S. 55.

[42]) L. Gattermann: „Praxis des organischen Chemikers", 21. Aufl. S. 235.

[43]) Davidsen Dissert. T. H. Berlin 1935.

Um zu dem Fluron selbst zu gelangen, mußte noch die Furfuroylgruppe in 3-Stellung abgespalten werden. Wie später an Hand der Fluronderivate geschildert wird, ist dies nicht auf direktem Wege durch Verseifung mit Alkalien möglich. Da hier statt eines Gemisches nur ein einziges Chromon vorlag, wurde die Aufspaltung mit Natriumalkoholat nach Wittig zum ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon (LV) noch einmal versucht und auch hier ein Erfolg erzielt:



Zur Aufspaltung des Ringes werden 2 Moleküle Alkali benötigt, und da das Ausgangschromon genau definiert war und abgewogen wurde, konnte die Dosis an Natriumalkoholat genau abgemessen werden. Das Diketon (LV) wurde in einer Ausbeute von 78 % erhalten. Auffällig war ein unaufgespaltener Chromon-Rückstand von 11 %.

Durch Auflösen des ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenons in konzentrierter Schwefelsäure konnte ein Molekül Wasser entzogen und der Grundkörper der neuen Chromonreihe Fluron (LVI) durch Ringschluß gewonnen werden.

Besonders gut konnten diese eigenartigen Verhältnisse bei der Darstellung der Derivate des Flurons untersucht werden. Genau wie in der Reihe der Flavone mit Benzoesäureanhydrid gehen die Derivate des o-Oxy-acetophenons mit Brenzschleimsäureanhydrid die Kondensation leichter zur Bildung der Abkömmlinge des Flurons ein als das o-Oxy-acetophenon selbst. Ich konnte daher bei der Bildung von Oxy-keton-Derivaten mit brenzschleimsaurem Natrium die 3-Furfuroyl-flurone und die Flurone gleichzeitig erhalten und infolge der höheren Ausbeute auch isolieren und damit das unterschiedliche Verhalten von Natrium- und Kaliumsalz klarlegen.

Kapitel 8.

Ich möchte an dieser Stelle einschalten, daß die Trennung der beiden Parallelkörper außerordentliche Schwierigkeiten bereitete. Das hat seinen Grund in den ähnlichen physikalischen Eigenschaften aller Fluronpaare. Die Schmelzpunkte liegen häufig nur 20—30° auseinander, und meistens sind die Löslichkeiten in allen organischen Lösungsmitteln sehr ähnlich. Der 3-Furfuroylkörper mit seinem höheren Schmelzpunkt ist immer etwas schwerer löslich als das einfache Chromon. Da außerdem beide Flurone bei oberflächlicher Betrachtung gleichartige Kristallform besitzen, liegt die Vermutung nahe, daß Mischkristalle gebildet werden, wodurch die eigentlichen Löslichkeitsgrenzen noch näher zusammenrücken. Deshalb ließ sich auch durch fraktionierte Kristallisation keine quantitative Trennung erreichen, und ein gewisser Prozentsatz mußte als Gemisch verworfen werden. Am besten war es, zwei Lösungsmittel zu kombinieren.

Ein unentbehrliches Hilfsmittel für die Trennung der Parallelverbindungen war die Eigentümlichkeit der 2-Furylchromone, sich farblos in konzentrierter Schwefelsäure zu lösen und intensiv blau, violett oder grünlich zu fluorescieren, während die 3-Furfuroyl-2-furyl-chromone diese Eigenschaft nicht besitzen, dafür sich aber mit gelber Farbe in derselben Säure lösen. Lag ein Gemisch beider Chromone vor, so verdeckte häufig die gelbe Farbe des einen die Fluorescenz des anderen Körpers. Einen einwandfreien Aufschluß brachte dann die Quarzlampe, mit deren Hilfe die geringste Fluorescenz nachweisbar war. Mit diesen einfachen Farbreaktionen konnte der jeweilige Trennungsgang leicht verfolgt und schließlich die endgültige Reinheit beider Komponenten schon äußerlich festgestellt werden.

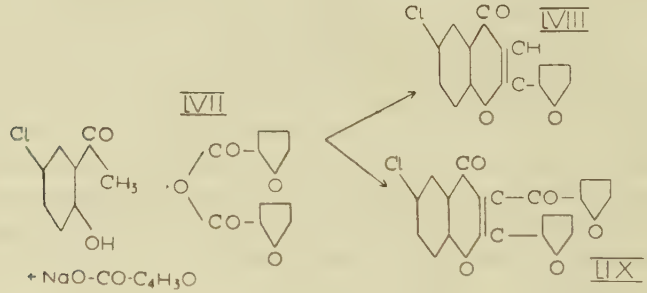
Bei der Suche nach einem schneller verlaufenden Trennungsverfahren versuchte ich, die Chromone in Form ihrer Salze zu trennen. Jedoch fällte Überchlorsäure beide Parallelkörper. Wie wir bei der Besprechung der Perchlorate am Schluß sehen werden, sind diejenigen der 3-substituierten Flurone weniger beständig und zerfallen häufig schon beim Umkristallisieren aus Eisessig. Die in 3-Stellung nicht substituierten Flurone vertragen die Kristallisation aus Eisessig etwas besser. Infolge der auch hier in geringerem Maße mitlaufenden Zersetzung finden sich beide Chromone in der Mutterlauge wieder, sodaß eine einwandfreie Trennung nicht zu erzielen war, und bei Anwesen-

heit von Teeren waren die Perchlorate garnicht in Kristallform zu erhalten.

Eine Destillation unter vermindertem Druck, wie sie Wittig[44]) zur Trennung der 6-Chlor- und 6-Methylflavone anwandte, kam überhaupt nicht in Frage, da alle diese Körper, wie schon anfangs erwähnt, zum größten Teile erst über 200° flüssig werden und sich sofort bräunen, um nach kurzer Zeit gänzlich zu verharzen. Schon Wittig mußte bei den genannten Flavonen auf die höher schmelzende Komponente verzichten, obwohl die Flavone um durchschnittl. 35° tiefer[45]) als die von mir hergestellten analogen Flurone schmelzen. Daher mußte ich bei der Trennung durch fraktionierte Kristallisation bleiben, wenn es notwendig war, und das war der Fall, wenn zur Kondensation brenzschleimsaures Natrium verwendet wurde.

Kapitel 9.

Mit diesem Salz und Brenzschleimsäureanhydrid wurde nun 5-Chlor-2-oxy-acetophenon erhitzt und ein Gemisch beider Flurone erhalten:



Die nicht erhebliche Ausbeute wurde durch die mühevolle Trennung des 6-Chlor-flurons (LVIII) vom 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron (LIX) noch weiter herabgesetzt.

Als das Natriumsalz auch hier durch Kaliumsalz ersetzt wurde, war das Ergebnis ganz anders. Nicht allein die Ausbeute stieg auf das Doppelte an, sondern auch das Mengenverhältnis der beiden Parallelkörper wandelte sich um. Während bei dem Versuch mit Natriumsalz auf etwa $^4/_5$ 6-Chlor-

[44]) A. 446, 196.
[45]) Vergl. die Tabelle auf S. 41.

fluron $^1/_5$ 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron kamen, fielen nun mit Kaliumsalz $^2/_5$ des ersteren und $^3/_5$ des letzteren Körpers an.

Ich ging noch einen Schritt weiter und bildete den Brenzschleimsäureester des 5-Chlor-2-oxy-acetophenons[46]), um den Kondensationsprozeß zu erleichtern und erhitzte erst diesen mit Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Kalium. Damit war dieselbe Situation wie bei der Synthese des 3-Furfuroyl-flurons hergestellt. Das Verhältnis der daraus resultierenden 6-Chlor-flurone verschob sich noch weiter zu Gunsten des 3-acylierten Chromons, wie 10 : 1.

Kapitel 10.

Die allgemeine Anwendbarkeit des neuen Verfahrens schien sich damit zu bestätigen und die Möglichkeit gegeben, die unangenehme Trennung zu vermeiden, denn die geringen Reste an einfachem Chromon, wenn sie überhaupt noch entstanden, konnten leicht bei der Reinigung entfernt und wegen ihrer geringen Menge vernachlässigt werden. Da das prozentuale Entstehungsvermögen der einzelnen Fluronpaare schwankt, könnte man nach Bedarf die Tendenz der Bildung 3-substituierter Chromone wenig verstärken durch Anwendung von freiem Oxy-keton und Kaliumsalz und intensiv unterstützen durch Kondensation von 2-Furfuroyl-oxy-acetophenonen mit Säureanhydrid und Kaliumsalz.

Die Gründe für die spezifische Wirkung der Kaliumsalze sollen hier nicht erörtert werden. Wenn lediglich die wasserentziehende Wirkung die Ursache wäre, dann könnte schließlich der Unterschied zwischen Natrium- und Kaliumsalz nicht so groß sein. Es wurde vielmehr vermutet, daß diese außerdem katalytischer Natur sei.

Die Kondensation von 5-Chlor-2-oxy-acetophenon mit Brenzschleimsäureanhydrid ohne Säuresalz war entgegen den Beobachtungen von Wittig und von Maslanka bei ähnlichen Versuchen tatsächlich positiv. Es waren beide Parallelkörper nachzuweisen. Allerdings war die Ausbeute nur $^1/_{20}$ der normalen mit Natriumsalz.

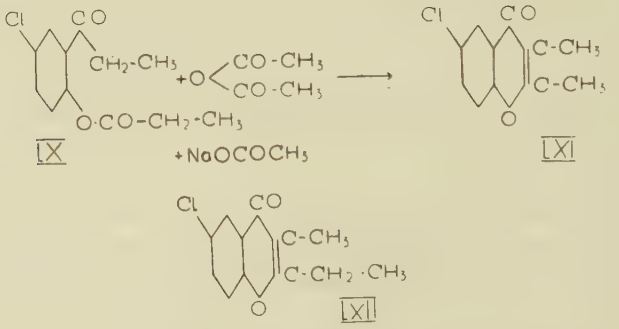
Ein analoger Versuch, bei welchem 5 g freie Säure statt Alkalisalz zugesetzt waren, ergab keine höhere Ausbeute. Es wurde lediglich die blaue Fluorescenz des 6-Chlor-flurons fest-

[46]) Vergl. S. 14.

gestellt und auf eine Aufarbeitung der geringen Schmieren verzichtet, da doch nicht viel Chromon zu erwarten war, woraus geschlossen werden kann, daß bei den Säuresalzen den Alkaliatomen ein hervorragender Einfluß zukommt, was eigentlich schon durch den verschiedenartigen Erfolg bei Verwendung von Natrium- und Kaliumsalz bewiesen war.

Der Versuch, mit einer geringen Menge Kaliumsalz auszukommen, schlug fehl. Bei der Kondensation von 4-Methyl-2-oxy-acetophenon mit dem zwanzigsten Teil der normalen Menge Kaliumsalz wurde nur $^1/_6$ 3-Furfuroylkörper gegenüber der Ausbeute des gewöhnlichen Versuches erhalten, welcher weiter unten beschrieben ist.

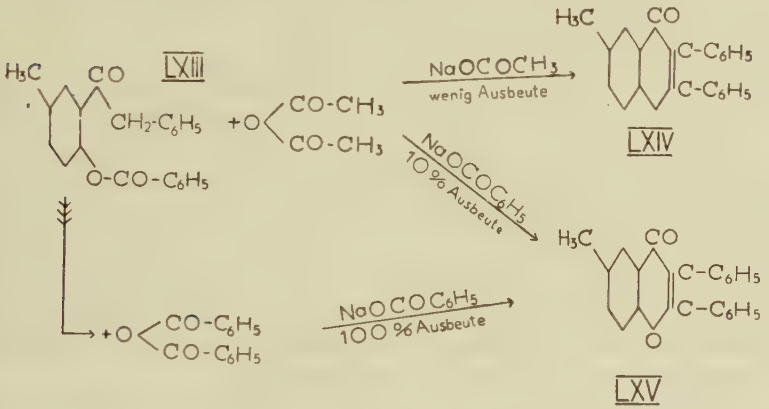
Ueber den Einfluß des Säureanhydrids bei der Synthese sind wir durch die oben genannten Autoren besser unterrichtet. Schon Wittig[47]) stellte fest, daß man immer das Natriumsalz und Anhydrid derselben Säure verwenden mußte. Versuche, das Essigsäureanhydrid durch konzentrierte Schwefelsäure, Zinkchlorid oder Phosphorpentoxyd zu ersetzen und den Essigsäureester eines Oxy-ketons zu benutzen, schlugen bei ihm fehl. Gleichgültig war es angeblich, ob er zum Essigsäureanhydrid das freie Keton oder seinen Essigester anwandte. Er probierte nun zum Aufbau komplizierterer Chromone, mit dem billigen Acetanhydrid auszukommen, indem er den Propionsäureester von 2-Propionyl-4-chlor-phenol (LX) dazu verwendete[48]):



Aber es trat eine Umesterung ein, und er erhielt statt 2-Aethyl-3-methyl-6-chlor-chromon (LXII) das 2,3-Dimethyl-6-chlor-chromon (LXI).

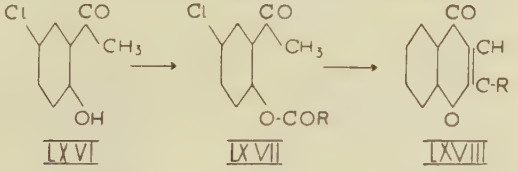
[47]) A. 446, 200.
[48]) A. 446, 187.

Dieselben Resultate erhielt Maslanka[49]). Beim Kochen von ω-Phenyl-5-methyl-2-benzoyloxy-acetophenon (LXIII) mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat bekam er infolge Umesterung etwas 2,6-Dimethyl-3-phenyl-chromon (LXIV). Ersetzte er das Natriumacetat durch Natriumbenzoat, entstanden 10 % 2,3-Diphenyl-chromon (LXV), wechselte er auch das Essigsäureanhydrid durch Benzoesäureanhydrid aus, so wurden fast 100 % dieses Chromons erhalten.



Durch Behandeln obigen Esters mit Zinkchlorid hatte Maslanka gar keinen Erfolg und mit konz. Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd konnte er nur Spuren von Chromon nachweisen. Da bei diesen Versuchen Acetophenone mit einer reaktionsfähigen -CO-CH_2-Gruppe verwendet wurden, konnte bei meinen Ketonen, welche nur eine -CO-CH_3-Gruppe aufwiesen, ein Erfolg überhaupt nicht erwartet werden. Es schlugen auch tatsächlich Kondensationsversuche von 5-Chlor-2-furfuroyl-oxy-acetophenon mit Zinkchlorid, konzentrierter Schwefelsäure und P_2O_5 u. a. vollständig fehl. Sie seien daher hier übergangen.

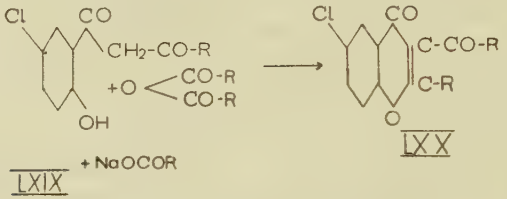
Daß die Chromonbildung über den Ester des o-Oxyacetophenons geht, hat Wittig bewiesen. Da ich bei vor-



[49]) Diss. T. H. Berlin 1932, S. 24.

heriger Darstellung des Esters (LXVII) bessere Ausbeuten bei geringerer Verteerung erhielt, kann ich diese Ansicht nur bestätigen.

Für die Bildung des 3-acylierten Chromons kamen 3 Wege in Frage, entweder nachträgliche Acylierung am fertigen Chromon, welche Wittig durch tagelanges Kochen von Chromon, Natriumacetat und Essigsäureanhydrid widerlegen konnte, oder die Bildung über das Diketon (LXIX). Diese Annahme lag nahe, da Letzteres mit Säureanhydrid und Natriumsalz leicht Acylchromone (LXX) bildet:



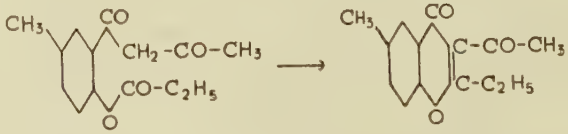
LXIX LXX

Jedoch konnte durch Erhitzen des Methyläthers von 2-Oxy-3,5-dimethyl-acetophenon mit Essigsäureanhydrid und Natriumsalz von ihm kein Diketon erhalten werden.

Die dritte Möglichkeit war die Bildung über das Oxychromanon (LXXII),

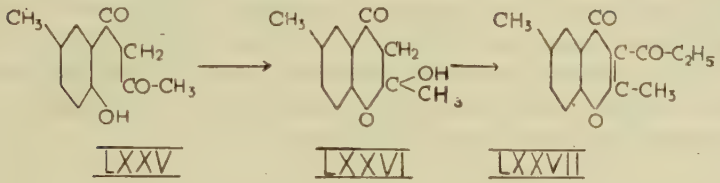
LXXI LXXII

an das sich die Acetylgruppe irgendwie anlagern und dann Wasser abgespalten werden sollte. Dies suchte er auf indirektem Wege zu beweisen, indem er ω-Acetyl-2-oxy-5-methyl-acetophenon mit Propionsäureanhydrid und Natriumpropionat erhitzte. Ueber den intermediären Ester (LXXIII) mußte sich 3-Aceto-2-äthyl-6-methylchromon (LXXIV) bilden:



LXXIII LXXIV

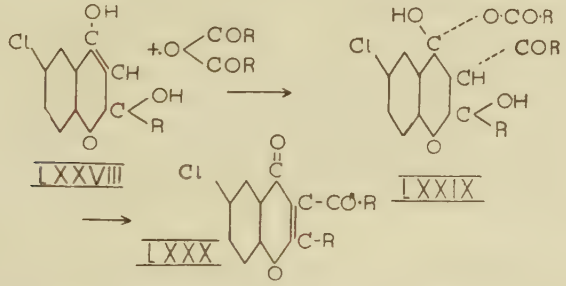
über 2-Oxy-chromanon (LXXVI) dagegen 3-Propionyl-2,6-dimethylchromon (LXXVII):



LXXV LXXVI LXXVII

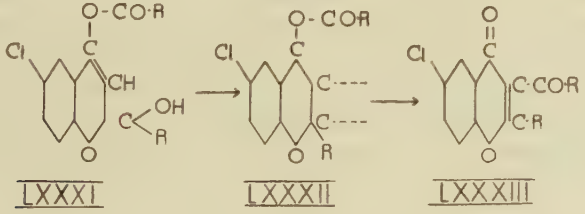
Da er nach Abspaltung der Acylgruppe in Sodalösung 2,6-Dimethylchromon erhielt, war der Weg über das Oxychromanon klargestellt.

Ueber die Acylierung des Oxychromanons bestehen nur Vermutungen. Eine direkte Substitution konnte nicht nachgewiesen werden. Es wird vielmehr eine Enolisation (LXXVIII) angenommen. Nach W i t t i g kann entweder an die entstehende Doppelbindung Säureanhydrid angelagert (LXXIX) und dann freie Säure abgespalten werden (LXXX):



LXXVIII LXXIX LXXX

oder die entstehende Oxy-Gruppe wird verestert (LXXXI) und nach Wasserabspaltung entsteht ein labiler Körper (LXXXII), bei dem die Acylgruppe nach dem Kohlenstoffatom wandert, das nach der T h i e l e'schen Theorie den größten Affinitätsbetrag besitzt (LXXXIII):

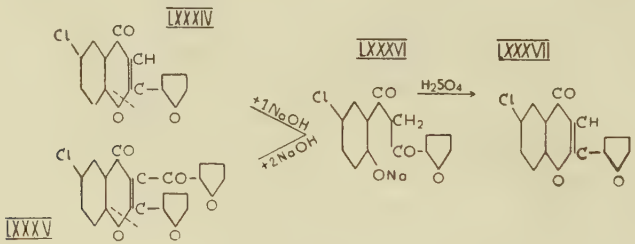


LXXXI LXXXII LXXXIII

Diese beiden Bildungsmöglichkeiten sind von Wittig jedoch nicht bewiesen worden. Man kann annehmen, daß die Alkalisalze das Oxy-chromanon beeinflussen und vielleicht Anlagerungsverbindungen bilden. Sterische Einflüsse, bedingt durch die verschiedene Größe der Alkaliatome, dürften dann die unterschiedlichen Ausbeuten der 3-Acyl-chromone verursachen. Es sind im hiesigen Laboratorium noch Untersuchungen im Gange, um diese Frage zu klären.

Kapitel 11.

Es blieb noch übrig, die „Natriumalkoholat-Methode" zu untersuchen. Durch die oben beschriebenen Versuche bekam ich genügende Mengen 6-Chlor-fluron und 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron in reinem Zustande getrennt in die Hand, um ihre Aufspaltbarkeit mit Natriumalkoholat einzeln prüfen zu können. Nach der Wittig'schen Anschauung erleiden beide Körper die sog. „Ketonspaltung":

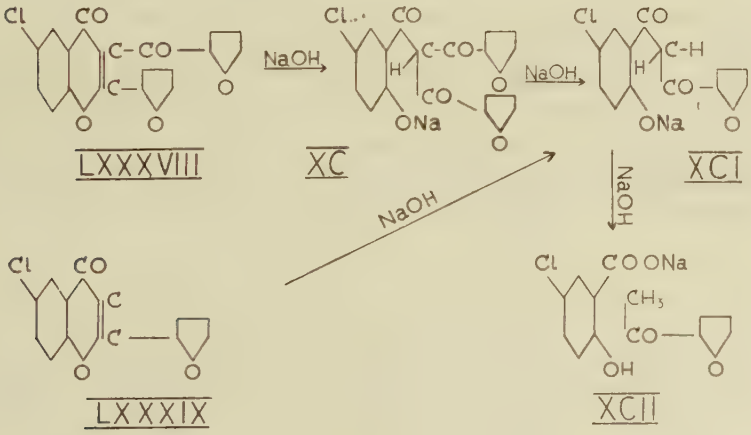


Wittig[48]), welcher diese Rekation bei einem Gemisch der analogen 6-Chlor-flavone durchführte, erhielt das entsprechende Diketon in einer sehr geringen Ausbeute, und nach Ringschluß des Letzteren das 6-Chlorflavon nur zu 18 %. Zur Gewinnung eines einzigen Flavons aus dem Gemisch hielt er dieses Verfahren für praktisch unbrauchbar. Ich konnte dagegen die überraschende Entdeckung machen, daß sich der Körper LXXXV viel leichter als LXXXIV aufspalten ließ. Denn durch Einwirkung von 2 Molekulargewichten Natriumalkoholat auf Chromon (LXXXV) bekam ich das 5-Chlor-2-oxy-ω-furfuroyl-acetophenon (LXXXVI), welches bekanntlich mit konz. Schwefelsäure in 6-Chlor-fluron (LXXXVII) übergeht, zu etwa 68 % und konnte das vollständige Zersetzungsprodukt, die 5-Chlor-salicylsäure,

[48]) B. 57, 88; 90.

nur in Spuren nachweisen. Daneben erhielt ich noch 16 % Ausgangschromon zurück, allerdings nicht einwandfrei, denn von einem Teil schien die Furfuroylgruppe in 3-Stellung abgespalten zu sein, wie die Fluorescenzreaktion ergab. Ein genauer Nachweis war hier wegen der bekannten Trennungsschwierigkeiten durch Isolierung noch nicht möglich. Vom Chromon (LXXXIV) dagegen erhielt ich das gewünschte Diketon nur in einer Ausbeute von 22 %. Daneben konnten erhebliche Mengen von Chlorsalicylsäure einwandfrei isoliert und nachgewiesen werden. An Ausgangschromon blieb fast die Hälfte zurück, trotzdem die Kochzeit doppelt so lange währte wie bei dem anderen Versuch. Bei einem zweiten Versuch wurde die vierfache Kochzeit angewandt und überdies das Gemisch noch über Nacht stehengelassen und nur etwas mehr als ein Molekulargewicht Natriumalkoholat verwandt. Es wurde trotzdem wieder fast die Hälfte Ausgangsmaterial zurückgewonnen, dafür noch größere Mengen Chlorsalicylsäure und weniger Diketon.

Wenn man beide Formeln betrachtet und die sterischen Verhältnisse berücksichtigt, so erscheint das unterschiedliche Verhalten der Flurone begründet. Das primäre Spaltprodukt (XC) des 6-Chlor-furfuroyl-flurons (LXXXVIII), das sich unter dem Einfluß der benachbarten Furyl- und Furfuroyl-Gruppe sehr rasch bilden muß — man benötigt zur Aufspaltung nur 10 Min. Kochzeit —, besitzt eine mit 2 Furfuroylgruppen belastete Acetylgruppe, und die Erfahrung lehrt, daß derartige Körper schon unter der Einwirkung schwacher Basen und sogar durch Wasserdampfdestillation Säure abspalten können:



Wir haben es also hier mit einer gekoppelten Reaktion zu tun. Die Aufspaltung von LXXXVIII über XC nach XCI verläuft so rasch, daß das noch unverbrauchte Alkali nur wenig Zeit findet, die Zersetzung von XCI nach XCII zur Salicylsäure weiterzutreiben.

Bei dem 6-Chlor-fluron ist der Pyronring durch weniger Substituenten belastet und dadurch gefestigter. Die Aufspaltung von LXXXIX zu XCI erfolgt viel langsamer, als die weitere Zersetzung von XCI zu XCII, welche so lange stattfinden kann, wie Alkali vorhanden ist.

Da nur die berechneten Mengen Natriumalkoholat zugegeben wurden, mußte eine gewisse Menge Alkali zur vollständigen Aufspaltung des Ausgangschromons fehlen, und man könnte geradezu die Menge des ungespaltenen Chromonrestes als Maß für die Spaltungsgeschwindigkeit auffassen.

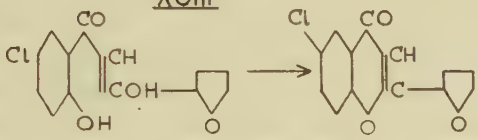
Daß die Zersetzung von XCI zu XCII außerordentlich rasch erfolgt, konnte an der starken Alkaliempfindlichkeit der Diketone nachgewiesen werden. In einem Separatversuch wurde Chlor-diketon mit n-Natronlauge gekocht und war nach wenigen Minuten restlos zu Chlorsalicylsäure zerfallen. Ja sogar ein weiterer Versuch mit Sodalösung führte zu demselben Ergebnis. Ich versuchte, diesem Umstand entgegen zu wirken, indem ich das Natriumalkoholat in künftigen Fällen bei der Aufspaltung von 3-Furfuroyl-fluronen portionsweise zusetzte, um eine übermäßig hohe Alkalikonzentration zu vermeiden. Der nicht gespaltene Chromonanteil betrug dann bei späteren Versuchen rund 11 %.

Die Abtrennung der Furfuroylgruppe in 3-Stellung ohne Ringaufsprengung, die das Natriumalkoholat nebenbei verursacht, verläuft langsamer als die Aufspaltung zum Diketon und ist daher ohne praktische Bedeutung. Manche Derivate scheinen dafür empfänglicher zu sein, denn es wurden bisweilen in den ungespaltenen Chromonrückständen nur die in 3-Stellung unsubstituierten Flurone gefunden, worüber bei der Beschreibung der einzelnen Derivate noch näher berichtet wird.

Kapitel 12.

Der Ringschluß des ω-Furfuroyl-2-oxy-5-chlor-acetophenon LXXXVI ließ sich wieder einfach mit konz. Schwefelsäure bewerkstelligen. Der leichte Wasseraustritt dürfte durch die Enolform (XCIII) des Körpers verursacht werden:

XCIII



Die Erfahrungen mit der „Natriumalkoholat-Methode" kamen somit den Ergebnissen meiner Chromonsynthese mit Kaliumsalzen ausgezeichnet entgegen.

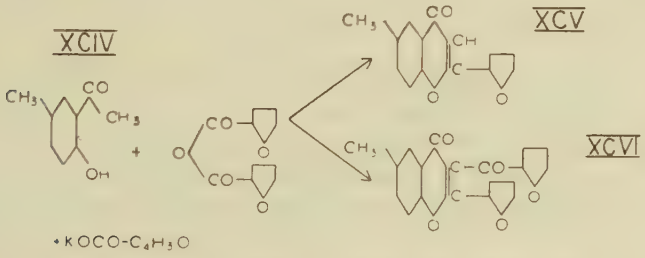
Kapitel 13.

An weiteren Beispielen möchte ich beweisen, daß die unterschiedliche Wirkung von brenzschleimsaurem Natrium und -Kalium bei der Wittig-Robinson'schen Synthese nicht auf einen Einzelfall beschränkt, sondern allgemeine Tatsache ist. Als 5-Methyl-2-oxy-acetophenon (XCIV) mit brenzschleimsaurem Natrium und Brenzschleimsäureanhydrid kondensiert wurden, konnte wieder ein Gemisch von 6-Methyl-fluron (XCV) und 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron (XCVI) in einem Verhältnis von 3 : 1 erhalten werden:

XCIV

XCV

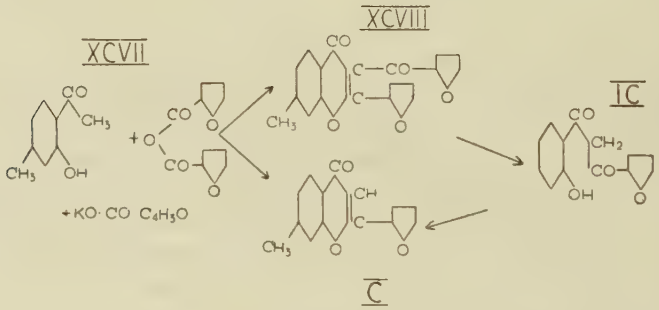
XCVI



Bei Wiederholung des Versuches mit Kaliumsalz konnte ich die Ausbeute auf das Vierfache bei einem Verhältnis von 1 : 2,6 steigern. Bei dem ersten Versuch wurde noch die alte Aufbereitungsmethode mit alkoholischer Kalilauge zur Isolierung

vom Ausgangsmaterial angewandt. Wenn man auch die hierdurch verursachte Ausbeuteminderung in Rechnung zieht, so ist der Unterschied doch noch erheblich.

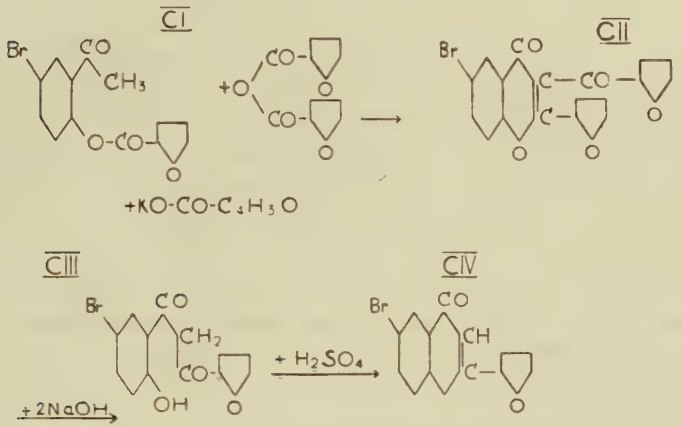
Bei der Darstellung der 7-Methyl-flurone aus 4-Methyl-2-oxy-acetophenon (XCVII), Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Kalium war die Ausbeute nicht ganz so hoch. Das Verhältnis des von 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron (XCVIII) und 7-Methyl-fluron (C) war dabei mit 10 : 1 noch günstiger. Um das 7-Methyl-fluron in größerer Menge zu erhalten, wurde der 3-Furfuroyl-Körper wieder mit Natriumalkoholat zum Diketon (IC) aufgespalten. Die Rohausbeute des letzteren betrug 91 %, und es blieb ein Rückstand von 10 % übrig, der infolge seiner Fluorescenz als Gemisch der beiden Flurone angesprochen werden mußte. Das ω-Furfuroyl-4-methyl-2-oxy-acetophenon wurde in der üblichen Weise durch Lösen in konz. Schwefelsäure in 7-Methyl-fluron (C) verwandelt.



Die Ausbeute an 7-Methyl-fluron, bezogen auf das angewandte 3-substituierte Chromon betrug rund 68 %.

Um bei der nächsten Gruppe die Trennung ganz zu vermeiden, wurde der Brenzschleimsäureester von 5-Brom-2-oxy-acetophenon (CI) mit Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Kalium kondensiert. Entsprechend der allgemeinen besseren Reaktionsfähigkeit bromierter Verbindungen war die Ausbeute an 6-Brom-3-furfuroyl-fluron (CII) mit 59 % höher als bei dem chlorierten Fluron. In 3-Stellung nichtsubstituiertes Fluron konnte nicht beobachtet werden. Die Trennung von dem Parallelkörper wäre in diesem Falle ebenso schwierig gewesen wie bei den 6-Chlor-fluronen, da die Löslichkeitseigenschaften beider Flurone fast gleich sind.

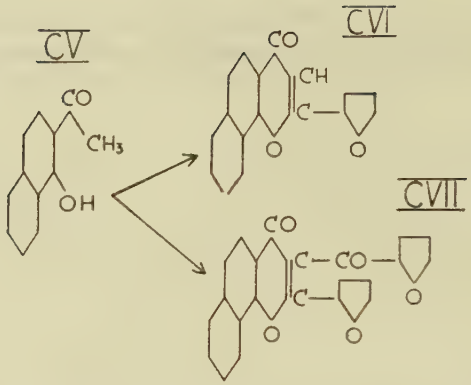
Um das fehlende 6-Brom-fluron (CIV) zu gewinnen, wurde wieder die bewährte „Natriumalkoholat-Methode" benutzt.



Es konnten 70 % reines Diketon (CIII) erhalten werden. Von dem zurückgebliebenen Ausgangsmaterial, das umgerechnet 10,6 % betrug, war auffallenderweise die Furfuroylgruppe in 3-Stellung gänzlich abgespalten, also schon direkt das einfache Chromon erhalten worden, woraus sich die etwas geringere Ausbeute des Diketons erklärt. Der Ringschluß des letzteren zum Fluron (CIV) bereitete keine Schwierigkeiten.

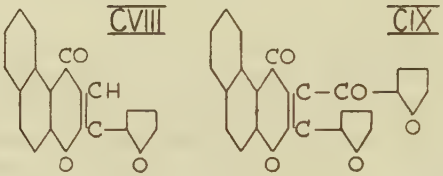
Die bisher beschriebenen Fluronderivate waren durch einfache Gruppen am Benzolkern substituiert. Es war aber auch möglich, mit Hilfe der Wittig-Robinson'schen Synthese komplizierter gebaute Flurone herzustellen, die statt des Benzols einen Naphthalinring am Pyronkern besitzen. Als Ausgangsmaterial dienten o-Aceto-naphtole. Da seinerzeit die Bedeutung der Verwendung von Kaliumsalz noch nicht genügend erkannt worden war, sind diese Körper noch nach der alten Methode mit Natriumsalz hergestellt worden. Die Aceto-naphtole gehen die Reaktion leichter ein als die bisher angewendeten Oxyketone, weshalb die Gesamtausbeute nach dem alten Verfahren zufriedenstellend war.

Aus der Kondensation von 2-Aceto-1-naphthol (CV) mit Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Natrium konnten die beiden Naphtoflurone



α-Naphto-fluron (C VI) und 3-Furfuroyl-α-naphto-fluron (C VII)

und in derselben Weise aus 1-Aceto-2-naphtol



β-Naphthofluron und 3-Furfuroyl-β-naphthofluron

erhalten werden. Die Ausbeute betrug bei dem zweiten Chromonpaar das $2^1/_2$-fache von derjenigen des ersten Paares. Das Mengenverhältnis des 3-Furfuroyl-naphtoflurons zum einfachen Naphthofluron betrug bei den α-Körpern 1 : 3 und bei den β-Chromonen ziemlich 1 : 1.

Die Trennung der beiden Paare war unerhört schwierig, da die Löslichkeitseigenschaften wieder sehr ähnlich sind. Deshalb ist es empfehlenswert, besser brenzschleimsaures Kalium und den Ester der Aceto-naphthole zur Synthese zu verwenden und zur Gewinnung der einfachen Naphthoflurone auf die Natriumalkoholat-Methode zurückzugreifen. Entgegen den bisher dargestellten Fluronen, die blauviolett fluorescieren, ist die Fluorescenz von α-Naphthofluron grün und von β-Nephthofluron grünlichblau. Diese Farben stimmen mit den Fluorescenzen der analogen Naphthoflavone überein.

Es ist interessant, hier die Erfahrungen zu vergleichen, welche Venkataraman und Wittig mit der Konden-

sation von Aceto-naphtholen machten. Zur Gewinnung der Flavone wandten sie Benzoesäureanhydrid und für die 2-Methylchromone Essigsäureanhydrid und die entsprechenden Natriumsalze an.

Es erhielten in der Gruppe der

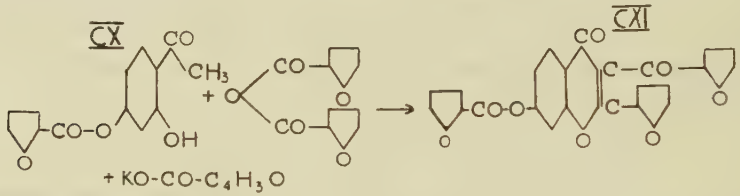
	α-Naphthoflavone	**β-Naphthoflavone**
Venkataraman[50])	3-Benzoyl-2-phenyl-chromon und 2-Phenyl-chromon	nur das 2-Phenyl-chromon
	größere Gesamtausbeute	kleinere Ausbeute
	Mit Sodalösung aufbereitet	mit alkoholischer Natronlauge aufbereitet
	α-Naphthochromone	**β-Naphthochromone**
Venkataraman[50])	3-Acetyl-2-methyl-chromon und 2-Methylchromon	nur 3-Acetyl-2-Methyl-chromon
	mit Sodalösung aufbereitet	mit alkoholischer Natronlauge aufbereitet
Wittig[51])	nur 3-Acetyl-2-methylchromon	3-Acetyl-2-methyl-chromon und 2-Methyl-chromon
	mit lauwarmer Natronlauge verrührt	mit lauwarmer Natronlauge verrührt
	Ausbeute: 64 %	Ausbeute: 35 %

Venkataraman betont ausdrücklich, daß in der Reihe der β-Naphthochromone und -flavone die Ausbeuten bei weitem nicht an die der α-Naphthopyrone heranreichen, während es bei meinen Naphthofluronen gerade umgekehrt ist. Ich führe dies nach dem früher Gesagten nur auf die Aufbereitung des Rohproduktes zurück, die Venkataraman anscheinend nicht genügend berücksichtigt hat. Darauf dürfte auch das Fehlen einzelner Komponenten zurückzuführen sein. Wenn auch die aliphatische Essigsäure in ihren Reaktionen nicht gänzlich auf eine Stufe mit der aromatischen Benzoesäure zu stellen ist, so

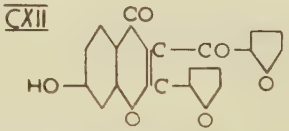
[50]) Bhuller u. Venkataraman, Soc. 1931, 1165.
Mennon u. Venkataraman, Soc. 1931, 2591.
[51]) A. 446, 196.

bin ich doch der Ansicht, daß es im Falle der Wittig-Robinsonschen Synthese gleichgültig ist, welcher Natur das angewandte Säureanhydrid ist, zum mindesten dürfte hinsichtlich der Reaktionsfähigkeit bei der Benzoesäure und meiner Furan-α-carbonsäure kein Unterschied bestehen. Es müssen immer beide Parallelkörper mit Säureanhydrid und Natriumsalz entstehen, wobei das prozentuale Verhältnis von Fall zu Fall verschieden sein kann.

Als letztes und zweifellos interessantestes Glied dieser Reihe wurde die Darstellung von 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron (CXI) in Angriff genommen. Da, wie bereits anfangs erwähnt wurde,[52]) nur der Mono-furfuroylester des Resacetophenons (CX) erhalten werden konnte, war die Ausbeute verhältnismäßig niedrig.



Die veresterte Oxygruppe in 7-Stellung konnte durch Kochen mit Sodalösung verseift werden, und ich erhielt 7-Oxy-3-furfuroyl-fluron (CXII).



Zugleich wurde eine geringe Menge Substanz mit einem viel niedrigeren Schmelzpunkt erhalten, welche die für 2-Furyl-chromone charakteristische blaue Fluorescenz aufwies. Es mußte angenommen werden, daß es ein Gemisch von obigem Körper mit 7-Oxy-fluron gewesen ist. Eine Trennung war wegen der geringen Menge nicht möglich.

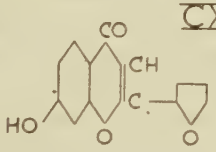
Die Methode der Aufspaltung zum Diketon mit Natriumalkoholat versagte hier auffallenderweise. Da 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron (CXI) verwendet wurde, mußten theoretisch 4 Molekulargewichte Alkali verbraucht werden. Es konnten

[52]) Vergl. S. 15.

jedoch nur geringe Mengen einer harzigen Substanz gewonnen werden, die etwas Diketon enthalten mußten. Eine Reingewinnung des letzteren war nicht möglich, so daß die harzige Masse direkt mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt werden mußte. Daraus resultierte ein Gemisch, das anscheinend aus 7-Oxy-fluron und 7-Oxy-3-furfuroyl-fluron bestand. Ein Teil des Ausgangsmaterials mußte bis zur Salicylsäure abgebaut sein. Bei dem größten Teil aber war der Ring garnicht aufgesprengt worden, sondern einerseits nur die Estergruppe in 7-Stellung verseift worden, andererseits auch die Furfuroylgruppe in 3-Stellung abgespalten worden, so daß das obige Gemisch mit fast demselben Schmelzpunkt erhalten wurde.

Diese Sachlage veranlaßte mich, die Frage zu untersuchen, ob die Furfuroylgruppe in 3-Stellung nicht lockerer säße als die Benzoylgruppe, die Venkataraman[53]) bei 3-Benzoyl-naphtho-flavonen durch gelinde Verseifungsmittel nicht abspalten konnte, während v. Kostanecki[54]) und Wittig[55]) die Acetylgruppe bei ihren 2-Methyl-3-acetyl-chromonen schon mit Soda entfernen konnten. Als einigermaßen mildes Mittel kam noch Ammoniak in Frage. Hiermit wurde 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron behandelt, da es noch am leichtesten die Neigung zur Abspaltung zu haben schien. Allein es dauerte schon auffallend lange, bis die 7-Furfuroyl-oxy-gruppe verseift war. Es ließ sich dann in der ersten Kristallisation ein Körper in geringer Menge gewinnen, der als 7-Oxy-fluron (CXIII) angesprochen werden mußte.

CXIII



Er schmolz zwar höher als das 3-Furfuroylderivat, hatte aber die charakteristische Fluorescenzreaktion in konz. Schwefelsäure bei farbloser Durchsicht. Die zweite Fraktion bestand wieder aus einem Gemisch der beiden Chromone, das sich nicht trennen ließ. Der größte Teil war aber weitgehend zersetzt worden und verharzt.

---

[53]) Soc. 1931, 1165.
[54]) Vergl. S. 10.
[55]) A. 446, 170.

Die Unbrauchbarkeit von Soda zur Abspaltung der 3-Furfuroylgruppe konnte einwandfrei an einem Verseifungsversuch von 3-Furfuroyl-α-naphtho-fluron festgestellt werden. Trotz 6-stündigen Kochens in einer Mischung von Aceton, Wasser und Soda wurde fast die gesamte Menge Ausgangsmaterial wiedergewonnen und nur ein geringer Teil war verharzt. Aehnliche Versuche, durch einstündiges Kochen in Pyridinlösung oder längeres gelindes Erwärmen in konz. Schwefelsäure die Abspaltung zu erzwingen, schlugen ebenso fehl. Stärkere Laugen als Ammoniak führen zur Ringaufsprengung, so daß diese Versuche ergebnislos abgebrochen werden mußten.

Kapitel 14.

Wenn man die von mir hergestellten 2-Furylchromone und ihre Parallelkörper, die 3-Furfuroyl-2-furyl-chromone, zusammen betrachtet und auf der nachfolgenden Tabelle mit den bisher bekannten entsprechenden Flavonen und 2-Methylchromonen vergleicht, so erkennt man, daß erstere den höchsten und die Methylchromone den niedrigsten Schmelzpunkt haben. Eine Ausnahme machen die Naphthochromone, von denen die Flavone den niedrigsten Fließpunkt besitzen. Unregelmäßigkeiten zeigen auch die 7-Oxy-Derivate, von denen das Flavon den niedrigsten und das 2-Furyl-chromon den höchsten aufweist.

Die Furylchromone kristallisieren alle in teils größeren, teils winzigen Nadeln, jedoch konnte daneben bei dem 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron auch eine Oktaederform gefunden werden. Die Grundfarbe war weiß, die einzelnen Substanzen hatten jedoch verschiedene Tönungen. Einige 3-Furfuroyl-flurone zeigten einen metallisch schimmernden oder seidigen Glanz. Das 3-Furfuroyl-fluron dagegen war stumpf farblos und von einer außerordentlich springend-bröckeligen Konsistenz. Die 2-Furylchromone neigten mehr zu gelblichen Tönen, besonders die Naphthochromone. Auffallend war bei dieser Reihe die Empfindlichkeit an der Luft. So färbte sich das 6-Chlor-fluron nach tagelangem Stehen grünlich und die entsprechenden Naphthochromone nach kurzer Zeit braun. Durch Kochen mit Tierkohle konnte die Färbung wieder beseitigt werden.

Von den Diketonen, den Spaltungsprodukten aus der Verseifung der Flurone mit Natriumalkoholat, die bisher auch noch

Schmelzpunkttabelle von Chromonen.

b-tuierte ellung	-fluron	-flavon	-2-methyl-chromon	-3-furfuroyl-fluron	-3-ben-zoyl-flavon	-3-aceto-2-methyl-chromon
Chlor-	214,5°	181°[56]	—	227°	—	126,5—127°[56] [71]
Brom-	217,5°	189—190°[57]	—	236,5°	—	—
Furfuroyl-y-	—	—	—	234°	—	—
Oxy-	302—303°	240°[70]	249—250°[66]	271—272°	—	182—184°[66]
Naphtho-	197°	155°[58] [68]	174—174,5°[56] [68]	230°	218°[67] [68]	143—144°[56] [67] [68] 142—143°
Naphtho-	198—199°	164—165°[58] [69]	164°, 168°[56] [69]	221°	—	156—157°[56] [69]
Methyl-	164°	120°[59] [60]	103—104°[65]	212°	184°[60]	114,5—115,5°[56]
Methyl-	137°	120°[64]	97,5—98,5°[56]	241°	—	107,5—108,5°[56]
—	138°	97°[61]	72,5°; 70—71°[56] [62] 68—69°[63]	213—214°	—	88,5—89,5°[56]

[56]) Wittig, A. 446, 155.
[57]) v. Kostanecki, B. 31, 2952.
[58]) Ruhemann, B. 47, 120; v. Kostanecki, B. 31, 707.
[59]) Ruhemann, B. 46, 2188; Robertson.
[60]) Robertson, Soc. 1932, 1180.
[61]) Simonis, „Die Chromone" S. 71.
[62]) Simonis u. Remmert, B. 47, 2229.
[63]) Venkataraman, Soc. 1932,. 925.
[64]) Robertson, Soc. 1932, 1681
[65]) Ruhemann, B. 53, 287.
[66]) v. Kostanecki, B. 34, 102.
[67]) Venkataraman, Soc. 1932, 918.
[68]) Bhullar u. Venkataraman, Soc. 1931, 1165.
[69]) Mennon u. Venkataraman, Soc. 1926, 2344.
[70]) Robinson u. Venkataraman, Soc. 1926, 2344.
[71]) Diss. H. E. Richter, Univ. Marburg, 1926.

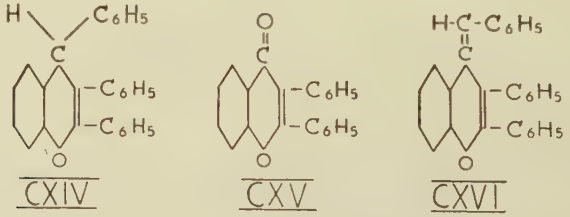
unbekannt gewesen sind, muß noch nachgetragen werden, daß sie, im Gegensatz zu den farblosen isomeren Estern der o-Oxy-acetophenone, gelb sind, und zwar vertieft sich die Farbe von hellgelb bis braun in folgender Reihenfolge:

ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon	F.P.	76—77°
4-Methyl-ω-furfuroyl-2-oxy-acetophenon	F.P.	79—80°
6-Chlor-ω-furfuroyl-2-oxy-acetophenon	F.P.	116—117°
6-Brom-ω-furfuroyl-2-oxy-acetophenon	F.P.	123,5°.

Kapitel 15.

Die Chromonnatur der von mir hergestellten Substanzen ist durch ihre Aufspaltung mit Natriumalkoholat zu Diketonen und weiter zu Salicylsäuren bereits bewiesen worden. Ein weiterer Beweis ist die Eigentümlichkeit der Chromone, Salze mit Ueberchlorsäure zu bilden, die ich auch erhalten konnte. Zu diesem Zwecke wurden die Chromone in Chloroform gelöst und 70 %ige Ueberchlorsäure tropfenweise hinzugegeben. Die Salze fielen dann meist amorph aus und mußten aus Eisessig umkristallisiert werden, wobei man sehr schöne Oktaeder- oder Prismenkristalle erhielt.

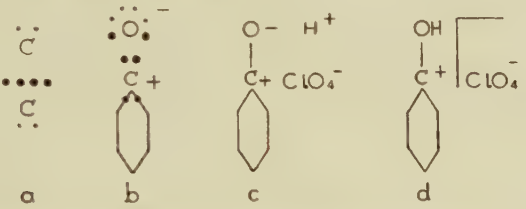
Die Theorie macht für die Salzbildung die Carbonylgruppe verantwortlich. Denn bei dem Vergleich folgender bekannter Verbindungen:



CXIV CXV CXVI

fällt auf, daß nur CXV und CXVI Salze bilden, während CXIV dazu nicht in der Lage ist, obwohl alle drei Körper die Sauerstoffbrücke besitzen. Daher kann nur die Doppelbindung in 4-Stellung die Ursache für die eigenartige Basizität der Chromone sein. Da sich die Reaktion mit Ueberchlorsäure nach Art der heteropolaren Umsetzungen ganz spontan vollzieht, nimmt man an, daß diese Doppelbindung bereits semipolarer Natur sei.

Nach den Anschauungen von Lowry[72]) und Lewis[73]) können sich die beiden Valenzelektronenpaare einer Doppelbindung, die im Idealfall ihren beiden Atomen gleichwertig zugeordnet sind (a), auch in eine ungleichwertige Form umlagern (b), bei der nur noch ein Elektronenpaar um beide Atome kreist und das andere sich ausschließlich im Valenzfelde eines, hier des Sauerstoffatoms bewegt und dieses negativ macht, während das Kohlenstoff-Atom positiv wird.



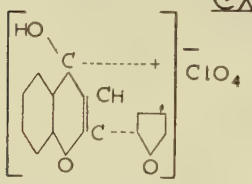
Semipolarität ist besonders bei Doppelbindungen ungleichartiger Atome von Sugden, Reed und Wilkins[74]) nachgewiesen worden. Die Salzbildung (d) erfolgt dann als heteropolare Reaktion zwischen den Ionen der Säure und dem positiven bzw. negativen Atom der Carbonylgruppe (c).

Der Grund für die semipolare Umlagerung der Ketobindung wäre in dem Valenzzustand des 4-C-Atoms zu suchen, das infolge der erhöhten Affinitätsbeanspruchung durch den Ringschluß und durch die Einwirkung der 2,3-Doppelbindung nicht mehr in der Lage ist, die nötige Affinität zur Bindung des vierten Valenzelektrons aufzubringen. Nach Maslanka[75]) sollte die 2,3-Doppelbindung eine Art „elastische Brücke" darstellen und die Einflüsse des 2-Substituenten bis zum 4-C-Atom fortleiten. Eine Molekülvergrößerung desselben vom Phenyl- bis zum Naphthylring sollte eine größere Affinität beanspruchen und dadurch die Ursache für eine geringere Rückspaltbarkeit des Salzes im Lösungsmittel und damit eine größere Beständigkeit, mit anderen Worten für eine größere Basizität sein. Auch wurde Farbvertiefung und verminderte Löslichkeit beobachtet. Denselben Einfluß müßte in noch größerem Maße die Phenylgruppe in 3-Stellung ausüben. Da Maslanka jedoch nur Chromone vom Typus 2 erhielt und keine mit nichtsubstituierter 3-Stellung, fehlten ihm Vergleichsmöglichkeiten.

[72]) Soc. 1923, 822.
[73]) Trans, Faraday Soc. 1923, 452.
[74]) Soc. 1925, 1525.
[75]) Diss. T. H. Berlin 1932, S. 29.

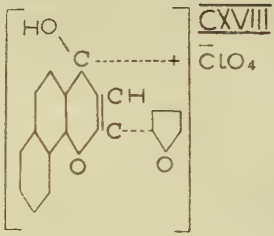
Ich konnte feststellen, daß meine in 3-Stellung unsubstituierten 2-Furyl-chromone unvergleichlich stabilere Salze lieferten als die 3-furfuroylierten Verbindungen. Am beständigsten war das Perchlorat des gänzlich unsubstituierten 2-Furyl-chromons und am wenigsten von dieser Reihe das α- und β-Naphthofluron-perchlorat:

CXVII



Fluron-perchlorat

CXVIII



α-Naphto-fluron-perchlorat

also Chromone, die durch einen weiteren Phenylring, allerdings an anderer Stelle, belastet wurden. Im allgemeinen betrug das Verhältnis Chromon zu Säure 1 : 1. Nur muß beim 7-Methyl-fluron-perchlorat 1 Molekulargewicht Kristallwasser angenommen werden, da in der Analyse fast 1 % Chlor zu wenig erhalten wurde. Diese Erscheinung konnte schon Löwenbein[76]) beobachten. Ferner konnte von dem β-Naphthofluron außer dem regulären Salz durch Umfällen in Aceton ein zweites Perchlorat mit der halben Gewichtsmenge Chlor gefunden werden, was also einem Verhältnis 2 : 1 entsprach. Das Letztere war in der Farbe dunkler und beträchtlich stabiler. Bei den anderen Gliedern dieser Reihe konnte ein zweites Salz mit ähnlichen Verhältnissen nicht erhalten werden. Die Farbe wechselt von weißgelb bis braun immer mit einem grünen Stich in der Reihenfolge: Fluron, 6- und 7-Methyl-fluron, 6-Chlor-fluron, α- und β-Naphtho-fluron. Die 2-Furyl-chromon-perchlorate konnten verhältnismäßig leicht aus Eisessig umkristallisiert werden, wobei nur der kleinere Teil wieder in Fluron und Ueberchlorsäure zerfiel. In feuchtem Zustand zersetzen sie sich nach kurzer Zeit, getrocknet halten sie sich einige Stunden an der offenen Luft und sind im geschlossenen Röhrchen anscheinend unbegrenzt haltbar.

Die 3-Furfuroyl-fluron-perchlorate sind jedoch so instabil, daß sie sich nur unter Luftabschluß umkristallisieren ließen und in einer besonderen Apparatur abfiltriert werden mußten, wobei die durchgesaugte Luft vorher getrocknet wurde. Aber

[76]) Diss. T. H. Berlin 1919.

selbst in trocknem Zustande zersetzen sie sich sehr rasch an der offenen Luft, und im verschlossenen Glas werden sie durch Zersetzung bald feucht. Besonders wieder die Salze der 3-Furfuroyl-naphthoflurone sind so wenig beständig, daß sie sich überhaupt nicht umkristallisieren ließen und von einer Reindarstellung abgesehen werden mußte. Auch ist jedes Glied dieser Reihe in der Farbe immer eine Nuance dunkler als das entsprechende 2-Furyl-chromon-perchlorat. Die Fluorescenz war nur schwach ausgeprägt, während sie bei den Salzen der in 3-Stellung nicht substituierten Flurone ebenso intensiv war als ob Letztere gelöst wären.

Das Verhältnis Chromon zu Ueberchlorsäure war recht mannigfaltig. Lediglich das 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron-perchlorat hatte die normale Formel:

$$C_{19}H_{12}O_5 \cdot HClO_4.$$

Die Formel des 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron-perchlorates lautete:

$$(C_{19}H_{12}O_5)_2 \cdot HClO_4.$$

Aus dem 6-Brom-3-furfuroyl-fluron wurde ein Salz mit der Formel

$$(C_{18}H_9O_5Br)_2 \cdot (HClO_4)_3$$

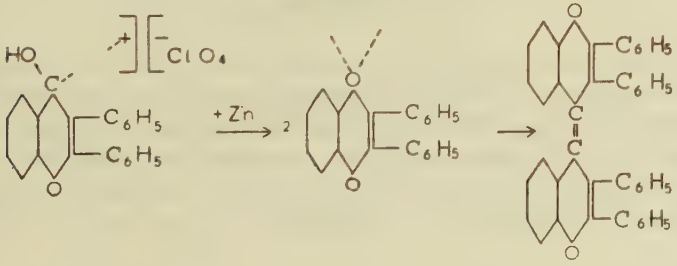
hergestellt, aus dem durch Umkristallisation ein stabileres erhalten wurde:

$$(C_{18}H_9O_5Br)_3 \cdot (HClO_4)_2.$$

Bei dem Vergleich der Salze beider Fluronreihen muß festgestellt werden, daß die Basizität der 3-Furfuroyl-flurone entgegen der obigen Theorie viel geringer ist.

Das tatsächliche Vorliegen einer Salzbildung bei Chromonperchloraten beweist der Umstand, daß sie in acetonischer Lösung durch Zinkwolle entladen werden können und durch Abspaltung des Säurerestes Radikale bilden, die zu Chromylenen zusammentreten. Derartige Entladungen konnte M a s l a n k a an 2,3-Diphenyl-chromon-perchloraten durchführen:

CXVIII



Wie aus diesem Schema hervorgeht, fand gleichzeitig eine Reduktion statt, denn das Chromylen hatte ein Sauerstoffatom zu wenig. Der charakteristische Nachweis der Radikalbildung ist das sog. Schmidlin'sche Phänomen. Beim Erwärmen spaltet sich das Chromylen in die beiden farbigen Radikale, die sich beim Abkühlen wieder in die farblose Verbindung zusammensetzen. Diese Farberscheinung konnte ich bei den Entladungen von einigen meiner Fluron-perchlorate beobachten. Ich löste sie ebenfalls in wasserfreiem Aceton und setzte sofort Zinkwolle hinzu. Nach gutem Durchschütetln des verkorkten Röhrchens bildeten sich alsbald rote Schlieren, die sich über den ganzen Inhalt verbreiteten. Beim Erwärmen wurde die Farbe etwas tiefer, um nach dem Abkühlen etwas aufzuhellen. Nach vierzehntägigem Stehen waren die Lösungen wieder hellgelb geworden.

Es färbten sich die Lösungen der Perchlorate folgender Chromone:

6-Chlorfluron	tiefdunkelrot mit dunkelblauer Fluorescenz unter der Quarzlampe
β-Naphthofluron	blaurot mit mattblauer Fluorescenz
7-Methylfluron	dunkelrot mit schwach blaugrüner Fluorescenz.

Eine Isolierung der Chromylene war nicht möglich, da zum allergrößten Teil wieder freies Chromon gebildet wurde. Zu den Versuchen standen höchstens 2 g Perchlorat zur Verfügung. Nach den Angaben von Maslanka sind aber mindestens 20 g erforderlich.

Versuche, 3-Furfuroyl-fluron-perchlorate zur Entladung zu bringen, scheiterten, da diese Salze in Lösung zu schnell zerfielen.

Kapitel 16.

Zusammenfassung.

Wenn wir das Ergebnis dieser Arbeit über die praktische Brauchbarkeit der Wittig-Robinson'schen Synthese zur Darstellung von in 3-Stellung nichtsubstituierten Chromonen, besonders 2-Furylchromonen aus o-Oxy-phenyl-methyl-ketonen, Säureanhydrid und Säuresalz in wenigen Punkten zusammenfassen, so ist folgendes festzustellen:

1. Bei Verwendung von Natriumsalz ist das Verfahren unrationell, im Gegensatz zu den günstigen, fast quantitativen Ergebnissen, die man früher bei Verwendung von Ketonen mit ω-substituierter Methylgruppe zur Darstellung 3-substituierter Chromone erhielt. Die Ausbeuten sind wesentlich geringer. Die fast unmögliche Trennung der dabei stets auftretenden, in 3-Stellung substituierten und nichtsubstituierten Parallelkörper macht die Synthese praktisch unbrauchbar. Auch die gemeinsame Aufspaltung des Chromongemisches mit Natriumalkoholat und der Ringschluß des daraus entstandenen Diketons zum Chromon mit unbesetzter 3-Stellung führt zu großen Verlusten, da letzteres mit Natriumalkoholat größtenteils anstatt zum Diketon weiter zur Salicylsäure gespalten wird.

2. Die Synthese gewinnt erst praktischen Wert, wenn statt Natriumsalz das Kaliumsalz der Säure verwendet wird. Die Ausbeuten steigern sich beträchtlich. Die Bildung des in 3-Stellung nicht substituierten Chromons tritt zurück zugunsten des 3-substituierten. Diese Tendenz wird unterstützt teilweise bis zur gänzlichen Unterdrückung des ersteren Chromons durch Verwendung des Säureesters des Oxy-ketons. Eine Trennung erübrigt sich daher meistens, und die Natriumalkoholatmethode führt mit günstigem quantitativen Ergebnis zum Diketon, da nur das leichter aufspaltbare 3-substituierte Chromon vorliegt. Aus dem Diketon läßt sich dann leicht das gesuchte, in 3-Stellung unsubstituierte Chromon gewinnen. Die Ausbeute des letzteren läßt sich auf diesem Wege auf rund 50 % steigern.

3. Eine wesentliche Verbesserung wurde auch durch eine Abänderung der Aufbereitung des Rohproduktes erzielt. Es wurde nicht mehr nach den Angaben früherer Autoren mit verdünnter oder alkoholischer Kalilauge gekocht, sondern mit wenig Wasser erhitzt und gut zerkleinert in eine reichliche Menge Wasser gegeben und das überschüssige Ausgangsmaterial durch vorsichtige Zugabe von kalter verdünnter Lauge bis zum Neutralpunkt wasserlöslich gemacht.

4. Die beschriebenen Ergebnisse wurden bei der Darstellung von 2-Furyl-chromonen, genannt Flurone, einer ganz neuen Chromonreihe gewonnen. Auch Fluron, der Grundkörper der neuen Reihe, konnte auf diese Weise aus dem sonst so widerspenstigen o-Oxy-acetophenon erhalten werden. Es zeigte sich, daß die Flurone große Aehnlichkeit mit den entsprechenden

Flavonen haben sowohl hinsichtlich der Fluorescenzerscheinungen als auch im Hinblick auf die Abspaltbarkeit der 3-Acylgruppe mit Alkalien. Sie unterscheiden sich beide dadurch von den 3-Acetyl-chromonen, bei denen sich die Acetylgruppe schon mit Soda abspalten läßt, während die 3-Benzoylgruppe nach den Literaturangaben so fest sitzt, daß eher der Ring aufgespalten wird als eine Verseifung der Gruppe stattfindet. Dieselben Eigenschaften zeigt die 3-Furfuroylgruppe, die durch schwache Alkalien nicht abgespalten wird. Durch stärkere, z. B. Natriumalkoholat, erfolgt ebenfalls Ringaufsprengung und nur als Begleiterscheinung eine geringe Abspaltung, die anscheinend durch saure Substituenten, z. B. Halogene im Benzolkern etwas gefördert wird. Der Schmelzpunkt der Flurone liegt um rund 40° höher als bei den entsprechenden Flavonen.

5. Von den Perchloraten der Flurone sind die 3-furfuroylierten am unbeständigsten. Diese Tatsache steht mit der Theorie von M a s l a n k a im Widerspruch, nach der die Salzbildung auf einer Semipolarität der Carbonylgruppe beruhen soll, und diese gefördert werden soll durch größere Affinitätsbeanspruchung von Substituenten in 2- und 3-Stellung, die ihrerseits wieder durch Molekularvergrößerung der letzteren hervorgerufen wird.

Die Erschließung der Fluronreihe gibt die Möglichkeit zur Darstellung weiterer Polyoxy-Verbindungen dieser Klasse. Die Einführung einer Oxygruppe in 3-Stellung eröffnet die Perspektive neuartiger Farbstoffe, ähnlich den Flavonolen und durch Reduktion der Carbonylgruppe anthocyanidinähnlicher Verbindungen. Es erhebt sich die Frage, ob nicht auch derartige Körper als Glucoside gebunden von der Pflanzenwelt hervorgebracht werden.

Praktischer Teil.

Für die Darstellung der o-Oxy-acetophenone, welche die eine Komponente zur Fluronsynthese bildeten, wurden hauptsächlich die Ester der Phenole benötigt.

Die Phenolester.[77])

In einem trockenen Rundkolben, auf den man einen Rückflußkühler nebst Tropftrichter setzte, wurde das jeweilige Phenol mit einem geringen Ueberschuß der äquimolaren Menge Eisessig gemischt und im Wasserbad auf 80° erwärmt. Dann wurde durch den Tropftrichter die berechnete Menge Phosphoroxychlorid im Verlauf von 10 Minuten portionsweise zugesetzt, wobei Ströme von Chlorwasserstoff entweichen. Nach 2—4 Stunden war die Gasentwicklung, die gegen Schluß durch Erhitzen gefördert werden mußte, beendet. Die Flüssigkeit wurde dann mit Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Der Ester schwamm als Oel obenauf und konnte mit dem Scheidetrichter abgetrennt werden. In manchen Fällen mußte er ausgeäthert werden. Nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat wurde der Aether verjagt und der zurückbleibende Ester durch Destillation meistens im Vakuum gereinigt. Auf diese Weise wurden Phenylacetat, p-Kresylacetat, m-Kresylacetat, p-Chlorphenylacetat, p-Bromphenylacetat und β-Naphthylacetat erhalten.

Die Oxyketone.

Sie wurden aus den Phenolestern nach der Methode von Fries mit der Apparatur von Erich Büttner[78]) hergestellt. Ein Rundkolben wurde mit einem Korkstopfen verschlossen und durch diesen ein Tropftrichter und ein Anschütz-Aufsatz geführt. Auf den letzteren wurde ein Rückflußkühler gesetzt und der seitliche Ansatz durch einen weiten Schlauch mit einem kleineren Rundkolben verbunden, der gepulvertes Aluminiumchlorid enthielt, das durch Kippen des Kolbens por-

[77]) Vergl. Büttner, Diss. T. H. Berlin 1927.
[78]) Diss. T. H. Berlin 1927.

tionsweise in das Reaktionsgefäß befördert werden konnte. Durch den Tropftrichter wurde der Phenolester abwechselnd mit $AlCl_3$ in kleinen Anteilen eingeführt. Da die Reaktion bisweilen sehr stürmisch verläuft, konnte man sie auf diese Weise regeln. Sobald die Chlorwasserstoffentwicklung nachgelassen hatte, erhitzte man solange im Oelbade bei 120—140°, bis keine Salzsäureentwicklung mehr festzustellen war. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Eiswasser zersetzt. Die ölige Suspension wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei die o-Verbindung überging, während das p-Oxyacetophenon im Kolben zurückblieb.

o-Oxy-acetophenon (IV)[79].

100 g Phenylacetat und 200 g Aluminiumchlorid ließ man nach der eben beschriebenen allgemeinen Arbeitsweise aufeinander einwirken. Hierbei entstanden 40 % der o- und 60 % der p-Verbindung. Aus dem Wasserdampfdestillat wurde das o-Oxy-acetophenon ausgeäthert und unter vermindertem Druck abdestilliert. Bei 13 mm lag der Siedepunkt bei 91—92°. Die Ausbeute betrug 38 g. Mit Eisenchlorid wird die alkoholische Lösung rotviolett gefärbt.

5-Methyl-2-oxy-acetophenon (XCIV)[80].

300 g p-Kresylacetat wurden mit 600 g Aluminiumchlorid umgelagert. Da die p-Stellung durch die Methylgruppe bereits besetzt ist, entsteht nur die o-Verbindung, die bei der Dampfdestillation als Oel überging, das beim Erkalten zu einer hellgelben Masse erstarrte. Aus Methylalkohol umkristallisiert bildet das Phenon gelbliche Nadeln, die bei 46° schmelzen. Die Ausbeute betrug 280 g = 93 %.

4-Methyl-2-oxy-acetophenon (XCVII).

Dieser Körper wurde aus 290 g m-Kresylacetat und 580 g Aluminiumchlorid in einer Ausbeute von 213 g = 73 % erhalten. Unter 14 mm Druck siedete er bei 116°. Nach Eijkmann[81] soll der Fließpunkt bei 21° liegen. Jedoch konnte trotz starker Abkühlung das Oel nicht zum Erstarren gebracht werden. Mit Eisenchlorid wird die alkoholische Lösung violett gefärbt.

[79] B. 55, 1748.
[80] B. 57, I, 90.
[81] C. 1904, 1597.

5-Chlor-2-oxy-acetophenon (LVII).

Nach der Angabe von K. v. Auwers und G. Wittig[82]) wurde es aus 240 g p-Chlor-phenylacetat und 360 g Aluminiumchlorid gewonnen und aus verd. Methylalkahol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 95 %. Die grünlich weißen Blättchen schmelzen bei 55°. Mit Eisenchlorid wird die alkoholische Lösung kirschrot.

5-Brom-2-oxy-acetophenon[83]),

wurde in der gleichen Weise wie das vorige Keton aus 110 g p-Bromphenylacetat und 200 g Aluminiumchlorid in derselben Ausbeute hergestellt. Es bildet gelbliche Nadeln, die bei 61° schmelzen. Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung violett.

1-Aceto-2-naphthol.

Da die Reaktion nach K. Fries[84]) sehr stürmisch verläuft, wurden 200 g β-Naphthylacetat in 400 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Eiskühlung nach und nach mit 200 g Aluminiumchlorid versehen. Danach wurde 1½ Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Nachdem der Schwefelkohlenstoff abdestilliert war, wurde der Kolbeninhalt nochmals 4 Stunden auf dem Oelbad auf 120° erwärmt.

Nach der üblichen Aufbereitung wurde das Oxyketon in einer Ausbeute von 40 % gewonnen. Aus Ligroin kristallisiert es in hellgelben Nadeln mit dem Schmelzpunkt 64°. Alkohol, Eisessig und Aether lösen es sehr leicht.

2-Aceto-1-naphthol (CV).

Nach dem Verfahren von O. Witt und O. Braun[85]) wurden 30 g frisch geschmolzenes Zinkchlorid in 30 ccm Eisessig, gemischt mit 45 ccm Essigsäureanhydrid, gelöst und 60 g α-Naphthol zugegeben. Nach halbstündigem Erhitzen auf 140° wurde mit heißem Wasser zersetzt. Das dunkelrote Oel, das beim Erkalten zu einem Kristallbrei erstarrte, wurde mit kaltem Alkohol verrührt, um einen als Nebenprodukt entstandenen roten Farbstoff zu lösen. Die zurückgebliebenen hellgrauen Kristalle wurden aus heißem Alkohol umkristallisiert.

[82]) B. 57, II, 1274 (1924).
[83]) Vergl. C. 1898, II, 158; B. 31, 2953.
[84]) B. 54, I, 711.
[85]) B. 47, III, 3219; vergl. auch vorige Fußnote.

Die Ausbeute betrug 55 g. Die gelblichen Kristalle schmelzen bei 99°.

Resacetophenon (XXXV).

Dieses Keton wurde mittels der Synthese von Houben-Hoesch[86]) aus 22 g Resorcin und 12 g Acetonitril gewonnen. Es schmolz nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 145°. Die Ausbeute betrug 14 g. Mit Eisenchlorid lieferte die alkoholische Lösung eine braunrote Farbe.

Es folgt nun die Darstellung der anderen Komponenten für die Wittig-Robinson'sche Synthese.

Brenzschleimsaures Natrium und -Kalium.

Die Brenzschleimsäure[87]) wurde in der entsprechenden Alkalilauge gelöst, bis die Lösung nur noch schwach alkalisch reagierte. Da die Säure etwas Eisen enthielt, wurde vom Eisenoxyd abfiltriert und durch Zugabe von weiterer Säure eine schwach saure Reaktion mit Lackmus erzielt. Durch vorsichtiges Eindampfen wurde das feste Salz gewonnen, gepulvert und von den letzten Spuren Wasser im Trockenschrank bei 120° befreit. Für die weiteren Operationen war das Produkt genügend rein.

Brenzschleimsäureanhydrid.

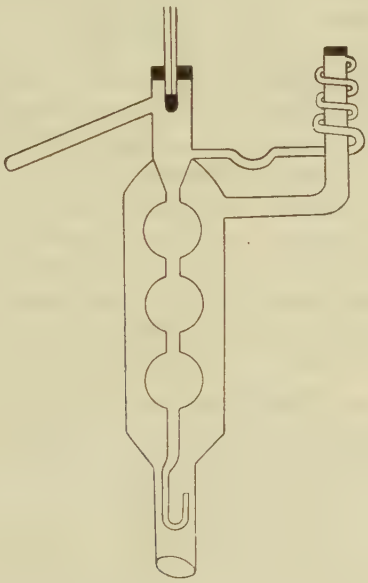
1. Brenzschleimsäurechlorid.

In einem Rundkolben mit eingeschliffenem Rückflußkühler wurden 200 g Brenzschleimsäure und 600 g Thionylchlorid auf dem Wasserbad langsam erwärmt und ca. 3 Stunden im Sieden erhalten, bis keine Salzsäure mehr entwich. Alsdann wurde über die unten abgebildete, als einzig brauchbar befundene Kolonne das überschüssige Thionylchlorid bei 74° abdestilliert. Als das Thermometer auf Zimmertemperatur fiel, war das Gemisch quantitativ getrennt.

Nach Entfernung der Kolonne konnte das Säurechlorid bei 172—173° direkt in die Vorratsflasche übergetrieben werden. Die Temperatur darf nicht auf 174° kommen, da dann stark reizende, gelbe Dämpfe übergehen, die sich nicht kondensieren

[86]) Gattermann, „Praxis des organischen Chemikers", 22. Aufl. S. 335.
[87]) Sie wurde von der Quäker-Gesellschaft in Rotterdam bezogen.

lassen, aber vom Säurechlorid gelöst werden und dieses gelb färben. Als Rückstand hinterblieb eine blaue Masse und etwas Harz. Infolge der außerordentlichen Reizwirkung auf die Augen war ein guter Abzug unumgänglich notwendig. Das Brenzschleimsäurechlorid zersetzt sich nur langsam mit Wasser. Nach zwei Tagen konnte ich in einem wässerigen Gemisch noch immer Oeltröpfchen beobachten. Die Ausbeute betrug 93—96 % der Theorie.



Kolonne für die Trennung von Thionylchlorid und Brenzschleimsäurechlorid.

2. Brenzschleimsäureanhydrid.[88])

207 g Brenzschleimsäurechlorid wurden mit 200 g brenzschleimsaurem Natrium und 325 ccm sorgfältig getrocknetem Aceton vermischt und am Rückflußkühler mit aufgesetztem Chlorkalziumrohr langsam erwärmt. Die Mischung wurde 3 Stunden im Sieden erhalten und danach das Aceton abdestilliert. Den Rückstand ließ man etwas erkalten und goß ihn vor dem Erstarren (geschah bei ca. 50°) langsam unter Umrühren auf eishaltiges Wasser. Die erstarrten Massen wurden sorgfältig zerdrückt, dreimal mit eiskaltem Wasser ausgewaschen

[88]) Siehe auch B. 34, 2505; B. 46, 893.

und scharf abgesaugt. Zur möglichst schnellen Trocknung wurde zunächst auf Tonteller abgepreßt und dann im Vakuumexsiccator über Nacht getrocknet. Schließlich wurde die Substanz aus absolutem Alkohol (1/2 l) einmal umkristallisiert. Dem Alkohol entzog ich zu diesem Zwecke die letzten Spuren Wasser mit weißem Kupfersulfat. Das Lösen geschah am besten am Rückflußkühler mit aufgesetztem Chlorkalziumrohr. Das Abfiltrieren der Verunreinigungen erfolgte mit dem Heißwassertrichter, dessen Rand mit einem Uhrglase nach dem Aufgießen bedeckt wurde. Als Vorlage diente ein Erlenmeyer, in den das Trichterrohr hineinragte. Bis zur Abkühlung wurde der Erlenmeyer verkorkt. Dann war die Gefahr der Zersetzung beseitigt. Durch Einengen der Mutterlauge unter Feuchtigkeitsabschluß ließ sich noch eine weitere nicht ganz so reine Menge gewinnen. Der Fließpunkt des ersten Produktes lag bei 69°; die Substanz war zur Weiterverarbeitung hinreichend rein. Eine zum zweiten Male umkristallisierte Probe zeigte den Schmelzpunkt 73°. Die weißen Nadeln sind in Aether, Benzol und Aceton leicht löslich. Die Ausbeute betrug nach dem Umkristallisieren 240 g = 73,5 % der Theorie.

Allgemeine Darstellungsmethode für Flurone.

Das entsprechende o-Oxy-acetophenon wurde in einem Rundkolben mit der dreifach molaren Menge Brenzschleimsäureanhydrid und derselben Menge brenzschleimsaurem Alkali sorgfältig vermengt und bei Anwendung des freien Oxyketons im Oelbad 2 Stunden auf etwa 135° erhitzt, um zuerst die Bildung des Oxyketon-esters zu erreichen. Auf den Kolben setzt man ein kurzes Steigrohr, wenn die Temperatur 100° erreicht hat, damit ein Verdampfen der Substanzen vermieden wird. Dann wird die Temperatur auf 180—200 ° gesteigert und 6—12 Stunden gehalten. Sollte die Zeit nicht ausreichen, so kann man den Kolben verschließen und am nächsten Tage weiter erhizten. Die erst dünnflüssige Masse wird allmählich zähflüssig, wirft Blasen und wird am Schluß häufig fest. In diesem Stadium läßt man abkühlen, um eine weitere Verharzung des schwarzen Produktes zu vermeiden. Sodann wird eine Stunde mit Wasser gekocht. Das Gefüge der Masse wird hierdurch bröckelig und läßt sich leicht in ein großes Becherglas mit ca. 1 L. Wasser gießen. Nun läßt man Natronlauge zutropfen bis eingeworfenes Lackmuspapier eine schwach alkalische Reaktion anzeigt. Unter ständigem Umrühren zer-

kleinert man die Brocken vorsichtig. Man läßt die Lösung 1—3 Stunden stehen und fügt noch Lauge hinzu, falls die Lösung wieder sauer geworden ist. Zuerst geht die Brenzschleimsäure in Lösung. Eventl. überschüssiges Oxyketon schwimmt als braunes Oel obenauf und verschwindet allmählich. Wenn wenig Chromon entstanden ist, so liegt dieses auf dem Boden als zähflüssiges, braunes Oel, bei größeren Mengen Fluron besteht der Rückstand aus schwarzem Pech. Die wässerige Flüssigkeit wird abdekantiert und der Rückstand mit Wasser gewaschen und abgenutscht. Ist die Masse halbfest, so kann man sie auf dem Tonteller vom Oel befreien, ist sie hart, so muß sie in Benzol durch Kochen mit Tierkohle und Bleicherde entfärbt werden. Zuviel Bleicherde kann jedoch das ganze Chromon zum Verschwinden bringen. Eine bessere Entfärbung unter geringeren Verlusten erreicht man durch Kochen in Alkohol mit Tierkohle. Jedoch sind viele Fluronpaare zu schwer löslich darin.

Die Trennung der Fluronpaare ist nur durch häufige Kristallisation möglich, am besten unter abwechselnder Verwendung zweier Lösungsmittel. Voraussetzung ist, daß das Gemisch vorher soweit wie möglich von Harzen befreit ist, wobei zu berücksichtigen ist, daß das einfache Fluron im Gegensatz zum 3-substituierten die Verunreinigungen stärker festhält. In seltenen Fällen, in denen auch die Schmelzpunkte um 60 bis 100° divergieren, ist der Löslichkeitsunterschied in Ligroin genügend groß, um eine verhältnismäßig leichte Trennung zu erzielen, wie z. B. bei den 6-Methyl-fluronen und auch -flavonen. Aber auch dann läßt sich das leichter lösliche, in 3-Stellung nicht substituierte Fluron mit diesen Lösungsmitteln nicht direkt aus dem Rohprodukt herausholen, da die Harze in Benzinen unlöslich sind und das Chromon zurückhalten. Der Umweg über Benzol oder Alkohol ist auch in solchen Fällen nicht zu vermeiden.

Versuch zur Darstellung von Fluron (2-Furyl-chromon) aus 2-Oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Natrium.

7,5 g o-Oxy-acetophenon wurden mit 30 g Brenzschleimsäureanhydrid und 10 g brenzschleimsaurem Natrium nach der eben beschriebenen allgemeinen Methode im Verlauf von $3^1/_2$ Stunden allmählich auf 155° erhitzt und weitere $7^1/_2$ Stunden auf 170° gehalten. Nachdem das Reaktionsprodukt mit Wasser

gekocht war, schied sich beim Abkühlen ein schwarzes Oel am Boden ab, und an der Oberfläche schwamm das unverbrauchte Keton. Die Flüssigkeit wurde vorsichtig schwach alkalisch gemacht und über Nacht stehen gelassen. Das Oel an der Oberfläche war verschwunden und ebenso die Alkalität der Lösung. Um das unten liegende Oel zu gewinnen, wurde die wässerige Schicht zum größten Teil abdekantiert und der Rest mit Aether ausgeschüttelt.

Dabei blieb ein schwarzer Rückstand zurück (1,5 g). Aus diesem ließen sich durch Kochen mit wenig Benzin 0,9 g eines Produktes mit dem Schmelzpunkt 90—91,5° ausziehen. Der Rest wurde aus einer sehr großen Menge Benzin umkristallisiert, aus welcher fast weiße Nädelchen (0,1 g) ausfielen, die bei 166—186° schmolzen. In konz. Schwefelsäure lösten sie sich gelbgrün. Es wurde vermutet, daß sich hierbei geringe Mengen Chromon befanden. Eine Isolierung war wegen des kleinen Quantums nicht möglich.

Die ätherische Lösung, in der nur Spuren von Chromon zu erwarten waren, wurde eingedampft. Es hinterblieb ein braunes Oel, das nach einigen Tagen erstarrte. Die Kristalle (7 g) wurden auf dem Tonteller vom überschüssigen Oel befreit und schmolzen dann bei 88,5°. Sie wurden einmal aus Benzin und dreimal aus Alkohol umkristallisiert und bestanden aus reinem Brenzschleimsäureester des o-Oxy-acetophenons.

Der Körper hatte keine freie Oxygruppe, denn die alkoholische Lösung gab keine Eisenchloridreaktion. Zum Beweis seiner Esternatur wurde eine Probe mit verd. Natronlauge gekocht und angesäuert: es bildeten sich farblose Oeltröpfchen, die die charakteristische rotviolette Eisenchloridreaktion des o-Oxy-acetophenons lieferten. Nach eintägigem Stehen ging die Färbung in ein schmutziges, helles Weinrot über, während die Färbung der Salicylsäure, welche bei der Verseifung von Fluron entstehen müßte, blauviolett bleibt.

Der Brenzschleimsäureester des o-Oxy-acetophenons bildet kurze, dicke, weiße Nadeln, die bei 92° schmelzen. Er ist leicht löslich in Aether, Aceton, Benzol und heißem Benzin und Alkohol. In Ligroin und Petroläther ist er wenig löslich. Zweckmäßiger und besser dürfte man ihn auf anderem Wege darstellen.

Analyse: Subst.: 4,936 mg; CO_2 = 12,260 mg; H_2O = 1,960 mg;
Gef.: C 67,74 %; H 4,44 %;
für $C_{13}H_{10}O_4$: Ber.: C 67,80 %; H 4,38 %.

3-Furfuroyl-fluron (LIV)

aus o-Furfuroyl-oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem K a l i u m.

4,4 g o-Oxy-acetophenon-brenzschleimsäureester wurden mit 13 g Brenzschleimsäureanhydrid und 4 g brenzschleimsaurem Kalium 7 Stunden auf 190—195° erhitzt. Die Masse wurde dünnflüssig und schäumte kaum. Am folgenden Tage wurde nochmals 5 Stunden auf 200—213° erhitzt. Die Masse wurde nun allmählich zähflüssig und kochte heftig. Am Schluß war sie fest. Nach Aufbereitung in der angegebenen Weise wog das schwarze Rohprodukt 9,13 g. Dieses wurde zweimal mit je 300 ccm Alkohol ausgekocht. Aus dem zurückbleibenden schwarzen Pech ließ sich nichts mehr gewinnen. Die Alkohollösungen wurden zweimal mit einem Gemisch aus $^1/_3$ Bleicherde und $^2/_3$ Tierkohle ausgekocht. Es kristallisierten dann 4 g 3-Furfuroyl-fluron fast rein aus. Sie wurden zur Analyse nochmals aus Alkohol umkristallisiert. Ein leichter lösliches Chromon mit niedrigerem Schmelzpunkt ließ sich nirgends feststellen.

Das 3-Furfuroyl-fluron kristallisiert in rein weißen, glanzlosen, leicht springenden Krümeln. Unter dem Mikroskop sieht man winzige an den Enden verdickte Stäbchen. Aus diesen wachsen nach der Mitte zu noch kleinere Nädelchen. Das Ganze bildet dann einen runden Klumpen. Der Körper schmilzt bei 213—214° unter Schwarzfärbung. In Aether ist er fast unlöslich. In konz. Schwefelsäure löst er sich mit gelber Farbe ohne Fluorescenz. Die Ausbeute betrug 68,3 %.
Hinsichtlich Löslichkeit vergleiche die noch folgende Tabelle auf Seite 59.

Analyse: Subst.: 5,067 mg, CO_2 13,115 mg, H_2O 1,490 mg.
Gef.: C 70,59 %, H 3,29 %
Für $C_{18}H_{10}O_5$: Ber.: C 70,57 %, H 3,20 %.

Ringaufspaltung von 3-Furfuroyl-fluron in ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon (LV).

2,002 g 3-Furfuroyl-fluron wurden in 100 ccm abs. Alkohol (Prüfung mit wasserfreiem Kupfersulfat) gelöst. Dann wurden 2 Aequivalentgewichte Natrium = 0,308 g hinzugefügt.

Praktisch wurde dabei so vorgegangen, daß man 2,5 g Natrium möglichst schnell abwog und in einen Meßkolben in genau 250 ccm abs. Alkohol löste. Der genaue Wert wurde

durch Titration mit n/10 HCl bestimmt. 1 ccm der Lösung entsprach dann ungefähr 0,01 g Natrium. Dieses Verfahren wurde auch für die späteren Aufspaltungen benutzt. Die Lösung war ungefähr 3 Wochen gebrauchsfähig, ohne sich erheblich zu bräunen.

Von 34,325 ccm einer so vorbereiteten Natriumalkoholatlösung wurden zweimal nach je 5 Min. 15 ccm und nach weiteren 5 Min. der Rest unter Erwärmen zugesetzt. Dann wurde noch 7 Min. am Rückflußkühler gekocht, bis alles gelöst war. Die Lösung färbte sich dabei dunkelorange. Nach Verdünnen mit Wasser auf 30 % wurde das Ganze in eine Eiskochsalzmischung gestellt. Beim Reiben mit einem Glasstab schieden sich gelbe Flocken ab, die abfiltriert und auf Tonteller abgepreßt wurden. Da das Produkt noch nicht ganz rein war, mußte es mit Aether ausgezogen werden. Es blieb fast reines unangegriffenes Ausgangschromon (0,22 g) übrig. Der Aether wurde verjagt und der braune Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 1,18 g (theor. 1,51 g) = 78,7 %.

Das ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon bildet ein kanariengelbes Pulver, das aus winzigen Nädelchen besteht, die bei 76—77° schmelzen. Es ist sehr leicht in Aether, leicht in Alkohol und Benzol und beträchtlich in Ligroin löslich.

Analyse: Subst.: 5,011 mg, CO_2 12,445 mg, H_2O 1,960 mg.
Gef.: C 67,74 %, H 4,38 %
Für $C_{13}H_{10}O_4$: Ber.: C 67,80 %, H 4,38 %.

Umwandlung von ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon in Fluron (LVI).

1,1 g ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon wurden in 50 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Die Lösung erwärmte sich sofort, da die Reaktion gleich einsetzte. Unter Umständen muß gekühlt werden. Bisweilen muß man bei diesen Reaktionen durch gelindes Erwärmen nachhelfen. Den Eintritt erkennt man an der bekannten Fluorescenzerscheinung. Nach 10 Min. konnte mit Wasser verdünnt werden, und die vorher braun gewordene Flüssigkeit wurde nun milchig weiß. Nach einigem Reiben mit einem Glasstab fielen weißliche Flocken aus. Das Rohprodukt (0,77 g) wurde abfiltriert, in wenig Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht. Nach dem Verdünnen kristallisierte das Furylchromon in rein weißen Nadeln aus (0,614 g).

Die Ausbeute betrug 67 % (ber. 0,916 g). Bezieht man das gebildete 2-Furfuroyl-chromon auf das ursprüngliche 3-Furfuroyl-2-furyl-chromon, von dem man ausgegangen war, so ergibt sich eine Ausbeute von 52,8 %. Zieht man den ungespalten gebliebenen Teil des letzteren ab, so erhöht sich die Zahl auf rd. 62 %.

Das Fluron schmilzt bei 138°. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich farblos mit stark blauvioletter Fluorescenz.

Analyse: Subst.: 4,870 mg, CO_2 13,180 mg, H_2O 1,488 mg.
Gef.: C 73,81 %, H 3,42 %,
Für $C_{13}H_8O_3$: Ber.: C 73,91 %, H 3,34 %.

Löslichkeitstabelle.

Lösungsmittel	3-Furfuroyl-fluron Löslichkeitsgrad		Fluron Löslichkeitsgrad	
	heiß	kalt	heiß	kalt
Benzol	sehr beträchtlich	beträchtlich	spielend leicht	beträchtlich
Benzin	wenig	wenig	spielend leicht	beträchtlich
Ligroin	wenig	sehr wenig	spielend leicht	wenig
Petroläther	unlöslich	unlöslich	beträchtlich	beträchtlich
Aceton	leicht	beträchtlich	spielend leicht	wenig
Alkohol	beträchtlich*)	etwas	spielend leicht	leicht
Chloroform	leicht	leicht	—	spielend leicht
Aether	—	sehr wenig	—	wenig

*) 1 g in 100 ccm

Fluron-perchlorat (CXVII).

Das Chromon wurde in wenig Chloroform gelöst und einige Tropfen Ueberchlorsäure zugegeben. Das Salz fiel hellgelb amorph aus. In Eisessig löst es sich leicht und konnte erst nach Zugabe von viel absolutem Aether wieder ausgefällt werden. Es bildet weißgelbe Oktaeder. In festem Zustande fluoresciert das Salz unter der Quarzlampe ganz schwach und in Lösung sehr stark violett. Es schmilzt unter Zersetzung bei 181 bis 182,5°, wobei es sich schon einige Zeit vorher verfärbt. In der Flamme auf dem Spatel verpufft es sehr heftig. An der offenen Luft ist es tagelang und im Röhrchen anscheinend unbegrenzt haltbar.

Analyse: Subst.: 10,835 mg, AgCl 5,037 mg.
Gef.: Cl 11,50 %
Für $C_{13}H_9O_7Cl$: Ber.: Cl 11,35 %.

Versuche zur Darstellung von Flavon (XLVIII).

1.) Nach den Angaben von Venkataraman wurden 2 g o-Oxy-acetophenon mit 20 g Benzoesäureanhydrid und 4 g Natriumbenzoat 8 Stunden auf 185° zusammen erhitzt und dann mit 10%iger alkoholischer Kalilauge 1/4 Stunde gekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols im Vakuum wurde die Masse in Wasser gegossen. Nachdem sich das Alkalibenzoat gelöst hatte, blieb ein kleiner Rest von 0,7 g, der aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wurde. Daraus wurden gelbe Nadeln erhalten, welche in konz. Schwefelsäure sehr gering blau fluorescierten und bei 97—99° schmolzen — reines Flavon schmilzt bei 97° —. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin mit Tierkohle stieg der Schmelzpunkt über 107—110° auf 116—118°. Der geringe Rest war inzwischen weiß geworden, eine weitere Untersuchung mußte aber aus Materialmangel aufgegeben werden. Anscheinend bestand das Produkt aus Flavon und 3-Benzoylflavon, wie später nach den Ergebnissen dieser Arbeit vermutet wurde.

2.) Der Versuch wurde wiederholt, aber statt mit alkoholischer Kalilauge mit gesättigter Sodalösung gekocht. Es bildete sich auf dem Boden ein braunes Oel, von dem die wässerige Schicht abdekantiert wurde. Da das Oel nicht zum Erstarren zu bringen war, wurde es nachträglich mit alkoholischer Kalilauge behandelt. Dabei entstanden aus ihm gelbe Massen, die sich nach Verjagen des Alkohols in Wasser lösten. Zurück blieb ein winziges Oeltröpfchen, mit dem nichts mehr anzufangen war. Augenscheinlich war das im Oel vorhandene Flavon zum Kaliumsalz des ω-Benzoyl-o-oxy-acetophenon aufgespalten worden, welches damals zu Beginn der Arbeit noch nicht erkannt wurde.

3.) Es wurden 2 g o-Oxy-acetophenon mit 10 g Phosphoroxychlorid und 18 g Benzoesäureanhydrid sowie 3 g Natriumbenzoat zusammen auf 150° zwei Stunden erhitzt. Das Gemisch wurde mit Eiswasser zersetzt. Der Rückstand bestand aus einem blauen Farbstoff, Benzoesäure und unverbrauchtem Keton. Das Gemenge wurde mit Petroläther ausgezogen, der nach Ausschütteln mit Sodalösung ein stechend riechendes Oel hinterließ. Es zersetzte sich mit Natronlauge zu gelben Schmieren, die den Geruch nach o-Oxy-acetophenon aufwiesen. Die gefärbte Substanz löste sich in Benzol und wurde mit Natronlauge entfärbt. Infolge dieser Störungen wurde

Phosphor-oxychlorid als Kondensationsmittel später nicht mehr angewandt.

Wie man sieht, ist die Flavonsynthese nach Venkataraman wenig erfolgreich und dürfte erst mit den in dieser Arbeit gewonnenen Erfahrungen, d. h. mit Kaliumsalz unter Vermeidung einer Behandlung mit überschüssigen Alkalien zum Ziele führen. Da der Körper infolge seiner Bekanntheit kein Interesse mehr bietet, wurde das neue Verfahren zu seiner Darstellung nicht mehr angewendet.

6-Chlor-fluron (LVIII) und 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron (LIX) aus 5-Chlor-2-oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Natrium.

10 g 5-Chlor-2-oxy-acetophenon, 10 g brenzschleimsaures Natrium und 30 g Brenzschleimsäureanhydrid wurden allmählich auf die Temperatur von 185° gebracht und insgesamt 8 Stunden bei 185—195° gehalten. Die Masse wurde flüssig und begann nach einigen Stunden zu schäumen. An der Wandung setzten sich Kristalle ab, die von Zeit zu Zeit in das Gemisch hinabgestoßen wurden. Das fest gewordene schwarze Rohprodukt wurde nach der oben beschriebenen allgemeinen Arbeitsweise aufbereitet und wog getrocknet 7,5 g.

Die Trennung.

Das gesamte Rohprodukt ließ sich in ungefähr 100 ccm Benzol lösen. Beim Abkühlen kamen 5 g eines Gemisches der beiden Körper heraus.

Es wurde versucht, aus der Benzolmutterlauge den Rest des Chromons mit 70%iger Ueberchlorsäure auszufällen. Nach Zersetzung des Niederschlages mit Wasser waren die geringen Mengen Chromon (etwa 1 g) so stark verölt, und die mit anhaftende Ueberchlorsäure wirkte so störend, daß die Aufbereitung große Verluste ergab. Diese Trennungsmethode wurde daher auch künftig nicht mehr angewendet.

Das schon verhältnismäßig gut von Harzen befreite braune Gemisch wurde nun in Alkohol mit Tierkohle gekocht. Durch Verdünnen mit Wasser bekam man alles wieder. Die Kristalle waren jetzt hellgelb.

Will man die Verluste durch Benzol vermeiden, so kocht man das Rohprodukt gleich mit Alkohol und Tierkohle, was hier günstig ist, da sich dieses Chromonpaar ziemlich leicht in Aethanol löst.

Das gereinigte Gemisch wurde zur Trennung zweimal mit heißem Ligroin ausgezogen. Das einfache Chromon ging fast ganz mit einem Teil des 3-Furfuroyl-chromons in Lösung. Nach Verjagen des Ligroins erhielt man 4,3 g (Schmp. 197°), und nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol unter Zuhilfenahme von etwas Bleicherde und Tierkohle wurden 2,5 g 6-Chlorfluron (Schmp. 214,5°) rein erhalten. Man kühlte dabei rasch ab, und nach einstündigem Stehen war die Kristallisation beendet. Die Benzolmutterlaugen wurden eingeengt und der Rückstand vom Ligroinauszug (0,3 g) darin gelöst. Nach zweitägigem Stehen fiel das 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron rein in Oktaedern (0,3 g) aus. Bei einem zweiten Versuch ließ sich dieses günstige Verhältnis nicht erreichen. Ich hatte dann das Benzol verjagt und den mit dem 3-Furfuroylkörper angereicherten Rückstand aus Aceton umkristallisiert, wobei die Ausbeute etwas größer war. Zurück blieben etwa 1,3 g eines stark verunreinigten, untrennbaren Gemisches.

Das 6-Chlor-fluron kristallisiert in glitzernden, weißen Nadeln aus Alkohol. Beim ersten Versuch erhielt ich ein analysenreines Präparat mit einem grünen Stich. Beim Stehen an der Luft vertiefte sich die grüne Färbung. Der Schmelzpunkt liegt bei 214,5° unter Schwarzfärbung. In konz. Schwefelsäure löst es sich farblos mit himmelblauer Fluorescenz. Die Gesamtausbeute an reinem Produkt betrug also 2,5 g.

Analyse: Subst.: 64,3 mg, AgCl 36,2 mg,
Gef.: Cl 14,20 %,
Für $C_{13}H_7O_3Cl$: Ber.: Cl 14,38 %.

Das 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron kristallisiert aus Benzol aus rein weißen Oktaedern, aus Alkohol in Prismen oder sehr dünnen Nadeln in Sternchen angeordnet. Es schmilzt bei 227° unter Schwarzfärbung. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit tiefgelber Farbe ohne Fluorescenz. Die Gesamtausbeute des reinen Körpers betrug 0,3 g.

Analyse: Subst.: 61,7 mg, AgCl 25,6 mg,
Gef.: Cl 10,27 %,
Für $C_{18}H_9O_5Cl$: Ber.: Cl 10,41 %.

Die Ausbeute des einfachen Chromons zum 3-furfuroylierten verhielt sich ungefähr wie 8 : 1.

Löslichkeitstabelle.

Lösungsmittel	6-Chlor-3-Furfuroyl-fluron Löslichkeitsgrad		6-Chlorfluron Löslichkeitsgrad	
	heiß	kalt	heiß	kalt
Benzol	beträchtlich	wenig	sehr beträchtlich	wenig
Benzin	beträchtlich	unlöslich	leicht	unlöslich
Ligroin	wenig	unlöslich	beträchtlich	unlöslich
Petroläther	sehr wenig	unlöslich	wenig	unlöslich
Aceton	beträchtlich	wenig	leicht	beträchtlich
Alkohol	leicht	sehr beträchtlich	sehr leicht	leicht
Methanol	leicht	sehr beträchtlich	leicht	leicht
Chloroform	sehr leicht	spielend leicht	spielend leicht	spielend leicht
Eisessig	leicht	leicht	leicht	leicht

Beim Vergleich dieser Tabelle mit dem vorstehenden und den nachfolgenden Versuchen wird man feststellen, daß verschiedene Trennungsmethoden möglich sind. Sie sind aber alle gleich ungünstig.

6-Chlor-fluron und 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron aus 5-Chlor-2-oxy-acetophenon und Brenzschleimsäureanhydrid.

5 g 5-Chlor-2-oxy-acetophenon wurden mit 15 g Brenzschleimsäureanhydrid in der üblichen Weise im Oelbad zuerst eine Stunde bis 135° erhitzt, dann noch 6 Stunden bei 190° gehalten. Die Masse blieb bis zum Ende ohne das übliche Schäumen flüssig. Da das wenige schwarze Reaktionsprodukt nach dem Kochen mit Wasser zähklebrig an der Glaswand haften blieb, wurde gleich in den Kolben Natronlauge gegeben bis zur dauernden schwach alkalischen Reaktion. Nach dem Abgießen der wässrigen Lösung hinterblieb im Kolben eine schwarze, zähe Masse von schätzungsweise 3 g. Nach wochenlangem Stehen wurde die Masse ziemlich fest, und es wuchsen kleine, weiße Nädelchen heraus, die sich mit Ligroin herauskochen ließen. In dem schwarzen Rückstand war vielleicht noch eine geringe Menge Chromon vorhanden, die sich aber nicht gewinnen ließ, da in der benzolischen oder acetonischen Lösung die überschüssigen öligen Verunreinigungen nichts mehr auskristallisieren ließen und eine Reinigung mit Tierkohle oder Bleicherde infolge des umgekehrten Mengenverhältnisses Oel-Chromon auch die Chromonreste mit entfernte.

Die mit Ligroin gewonnenen braunen Kristalle (0,45 g) wurden einmal aus Benzol, dann aus Alkohol mit Tierkohle umkristallisiert, woraus 0,26 g mit dem Schmelzpunkt 227°

herauskamen. Dieser Körper fluorescierte nicht in konz. Schwefelsäure und erwies sich identisch mit 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron. Beim Verjagen des Benzols aus der Benzolmutterlauge hinterblieb ein Gemisch mit dem Schmelzpunkt 195—201° (0,15 g), das sich in konz. Schwefelsäure gelb mit blauer Fluorescenz löste. Es wurde wegen der geringen Menge nicht getrennt.

Ueber das quantitative Verhältnis der beiden entstandenen Chromone läßt sich wegen der geringen Menge schwer etwas aussagen. Anscheinend sind sie in ungefähr gleicher Menge entstanden, denn das schwarze Reaktionsprodukt zeigte in konz. Schwefelsäure eine auffallend stark blaue Fluorescenz. Der einzige Körper, der noch zu Irrtum Anlaß geben und in diesem Zusammenhang auftreten könnte, ist die 5-Chlorsalicylsäure, die nur bei alkalischer Spaltung auftritt, welche ja nicht stattfinden konnte. Alle Salicylsäuren fluorescieren unter der Quarzlampe schon in festem Zustand und in allen organischen Lösungsmitteln sowie in konz. Schwefelsäure strahlend blau.

Jedenfalls ist der Nachweis erbracht, daß die Wittig-Robinson'sche Synthese auch ohne Alkalisalz zum Ziel führt, wenn auch mit sehr geringer Ausbeute.

6-Chlor-3-furfuroyl-fluron und 6-Chlor-fluron aus 5-Chlor-2-oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem K a l i u m.

10 g 5-Chlor-2-oxy-acetophenon wurden mit 30 g Brenzschleimsäureanhydrid und 10 g brenzschleimsaurem Kalium 4 Stunden lang auf 165° und zum Schluß 5 Stunden auf 190 bis 195° erhitzt. Nach der gewöhnlichen Aufbereitung wog das trockne Rohprodukt 10 g.

Es wurde 5 mal aus Aceton umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 227° stieg. Das 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron war dann in einer Ausbeute von 3 g rein erhalten. Die Acetonmutterlaugen wurden gemeinsam eingedampft. Der beträchtliche Rückstand wurde auf Tonteller abgepreßt (5 g und 195 bis 200°) und wie bei dem vorigen Versuch 5 mal aus Benzol umkristallisiert, wobei man möglichst rasch abkühlte und bald abfiltrierte. Auf diese Weise ließen sich noch 2 g reines 6-Chlor-fluron gewinnen. Nach mäßigem Einengen der Benzolmutterlaugen und eintägigem Stehen fielen noch 1 g ziemlich reines 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron (224°) aus. Im Rückstand der

Benzollösungen verblieben 1,5 g stark verunreinigtes Chromongemisch, das nicht weiter getrennt wurde.

Die Gesamtausbeute von 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron betrug demnach rund 4,75 g oder 23,75 % und an 6-Chlor-fluron 2,75 g oder 19 % der Theorie.

Die Ausbeute des einfachen Chromons verhielt sich zum 3-furfuroylierten demnach wie 3 : 5.

6-Chlor-3-furfuroyl-fluron aus 5-Chlor-2-furfuroyloxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem K a l i u m.

1.) Brenzschleimsäureester des 5-Chlor-2-oxy-acetophenons.

25 g 5-Chlor-2-oxy-acetophenon wurden in wenig Wasser suspendiert und erhitzt. Dann wurde Natronlauge zugesetzt, bis das am Boden befindliche braunrote Oel des Oxyketons gelöst war und die Lösung stark alkalische Reaktion zeigte. Nach ihrer Abkühlung in einer Kältemischung auf 2° kristallisierte das Natriumsalz in gelben Blättchen in ziemlich quantitativer Ausbeute aus.

Das trockne Salz wurde in 250 ccm absolutem Aether suspendiert, um eine bessere Verteilung zu erzielen, und 20 g Brenzschleimsäurechlorid zugegeben. Die Umsetzung erfolgte ziemlich langsam und häufiges Schütteln während einer halben Stunde war erforderlich. Sodann wurde am Rückflußkühler eine weitere halbe Stunde erhitzt. Es mußte etwas Aether nachgegeben werden, da der gebildete Ester ziemlich schwer darin löslich ist. Die Reaktion war beendet, als die Lösung entfärbt war. Nun wurde vom Kochsalz abfiltriert und der Aether verjagt. Der Rückstand wurde aus wenig Ligroin zweimal umkristallisiert.

Der Ester bildet lange, weiße Nadeln, die bei 85—86° schmelzen. Die Ausbeute betrug 80 %. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln ist er leicht löslich, am schwersten noch in Ligroin. Im Wasser ist er sehr wenig löslich.

Analyse: Subst.: 13,835 mg, AgCl 7,440 mg,
Gef.: Cl 13,30 %,
Für $C_{13}H_9O_4Cl$: Ber.: Cl 13,40 %.

2.) 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron.

13 g 5-Chlor-2-furfuroyl-oxy-acetophenon wurden mit 32 g Brenzschleimsäureanhydrid und 10 g brenzschleimsaurem Kalium 8 Stunden auf 195° erhitzt. Nach der Aufbereitung wurde das trockene Rohprodukt mit 100 ccm Benzol ausgekocht, um eventuell gebildetes 6-Chlor-fluron gleich zu entfernen. Der Rest wurde unter Verwendung von Tierkohle in 400 ccm Alkohol gekocht. Nach dem Abfiltrieren kristallisierten beim Verdünnen mit Wasser 3 g 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron aus. Zur Reinigung wurde nochmals aus Methanol umkristallisiert.

Die stark verteerte Benzollösung wurde eingedampft und der Rückstand auf dem Tonteller abgepreßt und mit wenig heißem Ligroin ausgezogen. Es blieb noch 1 g fast reiner 3-Furfuroylkörper zurück. Im Ligroin befand sich ungefähr 1 g Gemisch, das verworfen wurde.

Die Existenz der geringen Menge 6-Chlor-flurons wurde an der blauen Fluorescenz in konz. Schwefelsäure nachgewiesen. Die Ausbeute wäre sicher größer gewesen, wenn die Kondensationsdauer verkürzt worden wäre, da der Brenzschleimsäureester des Ketons natürlich schneller als das freie Keton reagiert und das fertige Chromon durch die lange hohe Temperaturdauer zum Teil verharzt.

Die Gesamtmenge an 3-Furfuroyl-chromon betrug daher nur rund 5 g oder 31,3 % der Theorie. Das Verhältnis des 6-Chlor-2-furyl-chromons zum 6-Chlor-3-furfuroyl-2-furyl-chromon läßt sich mit 1 : 10 schätzen.

Ringaufspaltung von 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron in ω-Furfuroyl-5-chlor-2-oxy-acetophenon (LXXXV).

1,11 g 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron wurden in 100 ccm abs. Alkohol soweit als möglich gelöst. Nach Zugabe von 2 Aequivalenten Natrium = 15,5 ccm einer vorbereiteten Natriumalkoholatlösung wurde die Chromonlösung sofort gelb. Nach 15 Min. Kochzeit auf dem Wasserbade hatte sich die Farbe bis rotbraun verdunkelt und der anfängliche Bodensatz vom Chromon vollständig gelöst. Beim Abkühlen und Ansäuern mit HCl kristallisierten 0,18 g Ausgangsmaterial wieder aus. Das Filtrat wurde auf 30 % mit Wasser verdünnt und der ausfallende gelbe Schlamm (0,7 g) abgesaugt. Er wurde mit Li-

groin ausgezogen, wobei die letzten unveränderten Chromonreste zurückblieben.

Sie geben einen Mischschmelzpunkt von 186—189° und lösten sich in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe und blauer Fluorescenz, so daß eine geringe Abspaltung der Furfuroylgruppe in 3-Stellung vermutet wurde. Daß Spuren von Diketon diese Fluorescenz verursachten, konnte bei der gründlichen Auswaschung mit Ligroin nicht angenommen werden. Eine Trennung war bei der geringen Menge (0,02 g) nicht möglich. Aus der Ligroinlösung kristallisierte das Diketon nach starkem Einengen in zitronengelben, mikroskopischen Nädelchen zu Klümpchen geballt aus. Es ist leicht löslich in Alkohol, Ligroin, Benzin, wenig löslich in Wasser und schmilzt bei 116—117°. $FeCl_3$ färbt die alkoholische Lösung rotbraun. Die Ausbeute des reinen Körpers betrug 0,55 g oder 64,7 %, wobei 16,2 % des Ausgangschromons unverändert geblieben waren.

Analyse: Subst.: 13,402 mg, AgCl 7,180 mg,
Gef.: Cl 13,24 %,
Für $C_{13}H_9O_4Cl$: Ber.: Cl 13,40 %.

Das gelbe Diketon wird durch Kochen in Natronlauge ebenso wie in Sodalösung zersetzt, d. h. die Lösung wird farblos und beim Ansäuern fällt 5-Chlor-salicylsäure[89]) in weißen Nadeln aus, die bei 172—173° schmelzen und mit Eisenchlorid die charakteristische Violettfärbung ergeben. Diese Färbung wurde auch beim Versetzen der stark eingeengten ursprünglichen wässerig-alkoholischen Lösung des Reaktionsproduktes bei der Diketon-Darstellung mit $FeCl_3$ erhalten, ohne daß es gelang, die Chlorsalicylsäure hier zu isolieren, von der wohl nur Spuren entstanden waren.

Ringaufspaltung von 6-Chlor-fluron in ω-Furfuroyl-5-chlor-2-oxy-acetophenon.

1. Versuch mit kurzer Kochzeit.

0,3 g 6-Chlor-2-furyl-chromon wurden in 50 ccm abs. Alkohol gelöst und 2 Aequivalente Natrium = 0,056 g Natrium oder 6 ccm Natriumalkoholatlösung zugesetzt. Es trat keine Verfärbung ein. Erst im Verlauf von 35 Minuten wurde die Lösung beim Sieden auf dem Wasserbade allmählich gelb und zum Schluß dunkelgelb. Die Lösung wurde mit HCl angesäuert

[89]) B. 6, 170 (1873).

und auf 30 % verdünnt. Der Niederschlag wurde mit Aether ausgezogen, wobei 120 mg reines Ausgangsmaterial zurückblieben. Der Aether wurde verjagt und der Rückstand mit Wasser ausgekocht. Die bis hierher mitgeführte 5-Chlorsalicylsäure ging in das heiße Wasser und kam bei starkem Einengen wieder heraus (0,02 g) und wurde durch Schmelzpunkt und die violette Eisenchlorid-Reaktion nachgewiesen. Der Rückstand wurde nun mit Benzin ausgezogen, wobei nochmal 0,02 g Ausgangsmaterial zurückblieben. Nach dem Einengen der Benzinlösung wurden dann 0,072 g Diketon gewonnen, das durch Umkristallisieren gereinigt werden mußte. Auch aus der ursprünglichen Mutterlauge des Reaktionsproduktes ließen sich 0,04 g 5-Chlorsalicylsäure, verunreinigt durch etwas Ausgangsmaterial, gewinnen.

Die Ausbeute an Rohprodukt betrug also 22,3 %. Der Schmelzpunkt wurde bei 115—116° gefunden. Ein Mischschmelzpunkt mit demjenigen des Diketons, das aus dem vorhergehenden Versuch gewonnen wurde, ergab keine Depression. Fast die Hälfte ist unverändert geblieben auf Kosten einer weiteren Spaltung zur Salicylsäure.

2. Versuch mit längerer Kochzeit.

1 g 6-Chlor-fluron wurden in etwa 100 ccm absolutem Alkohol gelöst und 0,138 g Natrium = 15 ccm Natriumalkoholatlösung, also rd. $1^1/_2$ Aequivalente zugefügt. Die Lösung wurde dann 2 Stunden im Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Sie wurde wieder erst allmählich hellgelb und schließlich dunkelgelb. Nach einigen Stunden wurde der Alkohol bis auf $^1/_3$ abgedampft, worauf 0,4 g Ausgangsmaterial auskristallisierten. Die Alkohollösung wurde nun angesäuert und auf 30 % verdünnt. Die ausgefallenen gelbgrünen Massen, die stark verschmiert waren, wogen 0,5 g. Aus Benzin umkristallisiert, ergab die erste Fraktion 0,15 g fast reine 5-Chlorsalicylsäure, die, aus Wasser gereinigt, bei 172,5° schmolz, die zweite Fraktion 0,2 g stark verunreinigtes Diketon, von dem nach Reinigung aus Ligroin schließlich 0,1 g übrigblieben.

Wie man sieht, wird durch die längere Kochzeit nur wenig mehr Chromon gespalten, dafür aber das gebildete Diketon zum großen Teil weiter zur Chlorsalicylsäure zersetzt. Daneben treten noch erhebliche Mengen öliger Produkte auf, die nicht weiter indentifiziert werden konnten.

Ringschluß von ω-Furfuroyl-5-chlor-2-oxy-acetophenon zum 6-Chlor-fluron.

0,317 g des Diketons wurden in 40 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und sehr gelinde kurze Zeit erwärmt. Nach Abkühlung wurde mit Wasser auf 20 % verdünnt und der ausgefallene bräunliche Schlamm durch ein Glasfilter abgenutscht. Aus wenig Alkohol unter Verwendung von Tierkohle umkristallisiert, schmolzen die weißen Kristalle bei 214°. Die Probe mit einem Mischschmelzpunkt erwies die Identität mit dem aus den früheren Versuchen direkt gewonnenen 6-Chlor-fluron.

Die Ausbeute betrug 0,218 g oder 75,1 % der Theorie. Bezieht man die Ausbeute auf das ursprünglich zersetzte 6-Chlor-3-furfuroyl-fluron, so lassen sich 48,7 % berechnen.

6-Chlor-fluron-perchlorat.

Aus der Lösung des Chromons (0,6 g) in Chloroform (85 ccm) kristallisierte das Salz sofort nach Zugabe von Ueberchlorsäure aus. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig, in dem es ziemlich löslich ist, erhielt ich es in prächtig glitzernden rhombischen Tafeln von gelber Farbe mit grünem Stich.

In trocknem Zustande ist es einige Stunden in der Luft haltbar, in feuchtem wird es nach 10 Minuten weiß. Das frische Salz färbt die Haut karminrot. Der Zersetzungspunkt ist unscharf und liegt bei 193—195°, jedoch tritt Verfärbung schon 10° früher auf. Das Salz verpufft über der Flamme recht kräftig. Seine Lösung in Chloroform oder Eisessig fluoresciert blau.

6-Brom-3-furfuroyl-fluron (CII)
aus 5-Brom-2-oxy-acetophenon-brenzschleimsäureester, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem K a l i u m.

1) 5-Brom-2-furfuroyloxy-acetophenon.

Die grüngelben Kristalle des Natriumsalzes von 5-Brom-2-oxy-acetophenon wurden in der analogen Weise wie früher aus dem freien Oxyketon und Natronlauge gewonnen.

14 g des Salzes wurden mit 8,5 g Furfuroyl-chlorid und 100 ccm Aether gemischt und eine $^3/_4$ Stunde am Rückflußkühler erwärmt. Nach Abfiltrieren vom Kochsalz und Abdampfen des Aethers wurde der Ester zweimal aus Ligroin umkristallisiert. Er bildet weiße, würfelförmige Kristalle, die

bei 96—97° schmelzen. In Ligroin ist er etwas schwerer löslich als der Furfuroylester des 5-Chlor-2-oxy-acetophenons. In Aether und Alkohol ist er leicht löslich. Die Ausbeute betrug 15,6 g.

Analyse: Subst.: 13,733 mg, AgBr 8,420 mg,
Gef.: Br 26,09 %,
Für $C_{13}H_9O_4Br$ Ber.: Br 25,87 %.

2) 6-Brom-3-furfuroyl-fluron.

13 g des obigen Esters wurden mit 28 g Brenzschleimsäureanhydrid und 10 g brenzschleimsaurem Kalium 8 Stunden auf 195° erhitzt. Die anfangs flüssige Masse wurde nach 7 Stunden fest und dunkelbraun. Infolge des höheren Schmelzpunktes konnte das hier entstehende Fluron eine längere Kondensationszeit besser vertragen als das entsprechende Chlorderivat. Nach der üblichen Aufbereitung wurde der feste Rückstand, der 17 g wog, wiederholt mit je 300 ccm Benzol ausgekocht, bis nur noch ein geringer Rückstand schwarzen Pechs übrigblieb. Das Benzol ließ man langsam erkalten und kühlte mit eiskaltem Wasser. Ueber Nacht fielen 12 g brauner Kristalle aus, die zweimal portionsweise aus je $^1/_2$ L. Alkohol mit Tierkohle umkristallisiert wurden.

Das 6-Brom-3-furfuroyl-fluron wurde rein in einer Ausbeute von 9,2 g oder 56,8 % erhalten. Durch Eindampfen der Benzol- und Alkohol-Mutterlaugen ließ sich kein anderer Körper weiter gewinnen. Das Chromon besteht aus kurzen, dicken, metallisch glänzenden, bräunlich weißen Nadeln, die bei 236,5° schmelzen. In konz. Schwefelsäure löst es sich tiefgelb mit ganz schwach bläulicher Fluorescenz, die nur unter der Quarzlampe zu erkennen ist.

Analyse: Subst.: 10,447 mg, AgBr 5,120 mg,
Gef.: Br 20,89 %,
Für $C_{18}H_9O_5Br$: Ber.: Br 20,76 %.

Aufspaltung von 6-Brom-3-furfuroyl-fluron zu ω-Furfuroyl-5-brom-2-oxy-acetophenon (CIII).

4,5 g 6-Brom-3-furfuroyl-fluron wurden in 200 ccm absolutem Alkohol soweit als möglich gelöst und zur siedenden Lösung nach und nach 2 Mol Natriumalkoholat = 0,537 g Na oder 55 ccm von einer vorher zubereiteten Natriumalkoholatlösung, und zwar in je 10 Min. 10 ccm hinzugegeben. Nach der

4. Zugabe war bereits alles gelöst, und nach 50 Minuten der Prozeß beendet. Dann wurde der Alkohol auf $^1/_4$ eingeengt, mit Wasser auf 20 % verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen wurde die Ausfällung (3 g) mit Aether ausgezogen.

Es hinterblieb ein Rückstand (0,36 g), der einmal aus Ligroin und dann aus Alkohol umkristallisiert wurde. Die gelblich-weißen Nadeln schmolzen bei 217,5°, zeigten mit Eisenchlorid keine Reaktion, lösten sich in konz. Schwefelsäure fast farblos mit blauer Fluorescenz und wurden als 6-Brom-fluron identifiziert, das aus dem 3-Furfuroylkörper durch Abspaltung der Furfuroylgruppe entstanden war.

Aus der ätherischen Lösung wurde der Aether verjagt und das Diketon aus Alkohol umkristallisiert. Andere Spaltprodukte ließen sich nicht isolieren. Das Diketon kristallisiert in braunen Nadeln, die bei 123,5° schmelzen. Es ist in heißem Alkohol leicht, in kaltem wenig löslich, in Aether leicht und in Ligroin sehr wenig löslich.

Die Ausbeute betrug 2,53 g oder 70,1 %.

Bemerkenswert ist noch, daß das ω-Furfuroyl-5-brom-2-oxy-acetophenon im Gegensatz zu den anderen von mir hergestellten Diketonen mit Eisenchlorid eine ausgesprochen dunkelbraunrote Färbung liefert.

Analyse: Subst.: 10,724 mg, AgBr 6,440 mg,
Gef.: Br 25,57 %,
Für $C_{13}H_9O_4Br$: Ber.: Br 25,86 %.

Ringschluß von ω-Furfuroyl-5-brom-2-oxy-acetophenon zum 6-Brom-fluron (CIV).

Das 6-Brom-fluron wurde durch Lösen von 2 g ω-Furfuroyl-5-brom-2-oxy-acetophenon in 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure erhalten. Zur Reinigung wurde es aus Alkohol mit Tierkohle umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 75 %. Bei Bezugnahme auf den Ausgangskörper 6-Brom-3-furfuroyl-fluron ergeben sich 53,3 %. Es bildet gelblich-weiße Nadeln, die bei 217,5° schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sie sich fast farblos mit violett-blauer Fluorescenz, die am besten unter der Quarzlampe zu sehen ist.

Analyse: Subst.: 11,450 mg, AgBr 7,305 mg,
Gef.: Br 27,15 %,
Für $C_{13}H_7O_3Br$: Ber.: Br 27,46 %.

Löslichkeitstabelle der 6-Brom-chromone.

Lösungsmittel	6-Brom-3-furfuroyl-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt	6-Brom-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt
Benzol	beträchtlich*)	wenig löslich	leicht	beträchtlich
Benzin	beträchtlich	unlöslich	beträchtlich	wenig
Ligroin	wenig**)	unlöslich	beträchtlich	sehr wenig
Petroläther	sehr wenig	unlöslich	wenig	unlöslich
Aceton	leicht löslich	beträchtlich	leicht löslich	leicht löslich
Alkohol	beträchtlich***)	wenig löslich	leicht	beträchtlich

*) 1 g in 100 ccm.
**) 0,3 g in 100 ccm.
***) 1 g in 130 ccm.

Wie man aus dieser Tabelle sieht, sind die Löslichkeitseigenschaften beider Körper sehr ähnlich und eine Trennung wäre daher ziemlich unmöglich gewesen.

6-Brom-3-furfuroyl-fluron-perchlorat.

Das Salz fällt aus der Lösung des Chromons in Chloroform nach Zugabe von Ueberchlorsäure ziemlich quantitativ in schmutzig-braungrünen Würfel-Kristallen aus, die rasch abfiltriert wurden und sich mittels Durchsaugens von getrockneter Luft trocknen ließen. Zuletzt wurden sie einige Stunden in einer mit Aceton gefüllten Trockenpistole fertig getrocknet. An der offenen Luft sind sie sehr empfindlich und schmelzen bei 166—167°. Auch im geschlossenen Glas wird das Salz nach einiger Zeit feucht. Es fluoresciert unter der Quarzlampe schwach grün und in Lösung schwach blau. Es verpufft sehr intensiv.

Analyse: Subst.: 21,833 mg, AgHal 16,34 mg.

Das Gesamthalogen wurde umgerechnet auf

	Cl	und	Br
gefunden:	18,30 %		31,85 %
berechnet:	18,60 %		32,74 %.

Dies entspricht der Formel: $(C_{18}H_9O_5Br)_2 . (HClO_4)_3$.

Das obige Salz wurde aus Eisessig umkristallisiert. Nach Abkühlung fiel ein kleiner Teil in braunen glitzernden Würfeln aus, die sich als ziemlich stabil erwiesen und in der üblichen Weise leicht getrocknet werden konnten. Sie verpuffen ebenfalls intensiv, fluorescieren aber nicht. Der Schmelzpunkt lag bei 247—248°.

Analyse: Subst.: 12,529 mg, AgHal 7,975 mg,

Das Gesamthalogen wurde wieder umgerechnet auf

	Cl	und	Br
gefunden:	15,74 %		27,09 %
berechnet:	15,51 %		26,68 %,

welches der Formel $(C_{18}H_9O_5Br)_3 \cdot (HClO_4)_2$ entspricht.

6-Methyl-fluron (XCV) und 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron (XCVI) aus 5-Methyl-2-oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Natrium.

10 g 5-Methyl-2-oxy-acetophenon wurden mit 29,5 g Brenzschleimsäureanhydrid und 11 g brenzschleimsaurem Natrium auf 185° 10 Stunden erhitzt. Nach Abkühlung erstarrte das Produkt und wurde mit 120 ccm 10 %iger alkoholischer Kalilauge 1 Stunde gekocht. Dabei löste sich ein großer Teil und die anfangs grünliche Masse wurde rot. Nachdem der Alkohol etwas eingeengt war, wurde die rote Lösung mitsamt dem Bodensatz in ein Gefäß mit 3/4 Liter Wasser gegossen und einige Stunden stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen wurde das braungrüne Produkt 2 mal mit je 50 ccm Ligroin ausgekocht. Es kristallisierte etwas Chromon aus neben unverändertem Oxyketon. Die Hauptmasse des Reaktionsproduktes löste sich in Alkohol bis auf einen kleinen, grünen Rest (0,5 g). Nach Vereinigung mit dem zuerst gewonnenen Chromon wurde der Alkohol mit Tierkohle und Bleicherde gekocht. Nach der Entfärbung wurde er verdünnt, worauf 2,1 g Chromongemisch auskristallisierten, wie die Analyse ergab.

Analyse: Subst.: 4,114 mg, CO_2 11,120 mg, H_2O 1,640 mg
Gef.: C = 73,72 % (Vergl. die beiden fol-
H = 1,64 %. genden Analysen)

Dieses Gemisch (Schmp. 147—149°) wurde fünfmal mit Ligroin ausgekocht. Nach dem sechsten Auszug zeigte das zurückgebliebene 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron den konstanten Schmelzpunkt 212°.

Die Ligroinauszüge wurden eingeengt, wobei das 6-Methyl-fluron in gelblichen Nädelchen ausfiel (Schmp. 163—164°). Nach nochmaliger Reinigung mit Tierkohle und verdünntem Alkohol wurde es rein erhalten. Nach Abdampfen des Ligroins hinterblieben 0,05 g Chromongemisch, welches verworfen wurde.

Das 6-Methyl-fluron kristallisiert in weißen, haardünnen, langen, sich verfilzenden Nadeln, die bei tagelangem Stehen an der Luft sich schwach gelbgrün färben. Sie schmelzen bei 164°. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich fast farblos mit blauvioletter Fluorescenz. Nach 2-tägigem Stehen wird die Farbe grün bei blauer Fluorescenz. Die Ausbeute betrug 1,5 g oder 10 % der theoretischen Menge (15,7 g).

Analyse: Subst.: 2,823 mg, CO_2 7,712 mg, H_2O 1,186 mg,
Gef.: C 74,51 %, H 4,70 %,
Für $C_{14}H_{10}O_3$: Ber.: C 74,31 %, H 4,46 %.

Das 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron kristallisiert aus Aethanol in kleinen, weißen Prismen zu Büscheln oder Sternchen angeordnet, aus Methanol in mikroskopisch kleinen, weißen Nädelchen, die sich wolkig zu Klumpen ballen. Sie schmelzen bei 212° unter Zersetzung und Schwarzfärbung. Bei langem Stehen an der Luft färben sich die trocknen Kristalle gelb. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich tiefgelb ohne Fluorescenz. Die Ausbeute betrug nur 0,5 g oder rund 0,2 % der höchsten theoretischen Menge.

Analyse: Subst.: 4,216 mg, CO_2 11,006 mg, H_2O 1,428 mg,
Für $C_{19}H_{12}O_5$: Ber.: C 71,25 %, H 3,75 %.
Gef.: C 71,20 %, H 3,79 %,

Das Mengenverhältnis der beiden Chromone war 3 : 1.

6-Methyl-fluron und 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron aus 5-Methyl-2-oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Kalium.

10 g 5-Methyl-2-oxy-acetophenon wurden mit 30 g Brenzschleimsäureanhydrid und 12 g brenzschleimsaurem Kalium in gewöhnlicher Weise im Oelbade erhitzt. Zuerst wurde die Temperatur im Verlaufe einer Stunde auf 135° gebracht und 7½ Stunden auf 190—195° gehalten. Das fertige Reaktionsprodukt wurde abgekühlt, wobei es erstarrte, und dann nach der am Anfang beschriebenen allgemeinen Methode aufbereitet. Der schwarze Rückstand wog nach dem Trocknen ungefähr 14 g.

Die Trennung wurde wie bei dem vorigen Versuch mit Ligroin durchgeführt. Der schwarze Rückstand von den Ligroinauszügen löste sich zum größten Teil in heißem Benzol, aus dem beim Abkühlen 6,2 g 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron als weißgrünes

Pulver ausfielen, welches durch Umkristallisieren aus 250 ccm Alkohol mit Tierkohle rein erhalten wurde.

Das Gemisch aus Ligroin (3,2 g) kristallisierte man aus ziemlich wenig Holzgeist mit Tierkohle um und erhielt das 6-Methyl-fluron in einer Ausbeute von 2,5 g (163°). Zur Reingewinnung wird es nochmals aus wenig Methanol umkristallisiert.

Als man die Mutterlaugen des Alkohols einengte, wurden noch 0,4 g verhältnismäßig reiner 3-Furfuroylkörper erhalten. Bei weiterem starken Einengen erhielt man noch 0,35 g Gemisch. Die Gesamtausbeute an 6-Methyl-fluron betrug demnach 2,5 g oder 16 % des theoretisch möglichen Wertes und an 6-Methyl-3-furfuroyl-fluron 6,5 g bzw. 28,1 %. Das Mengenverhältnis der beiden Körper war 1 : 2,6.

Löslichkeitstabelle.

Lösungsmittel	6-Methyl-3-furfuroyl-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt	6-Methyl-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt
Benzol	beträchtlich	sehr wenig	leicht	leicht
Benzin	wenig	unlöslich	leicht	wenig
Ligroin	sehr wenig	unlöslich	beträchtlich*)	sehr wenig**)
Petroläther	sehr wenig	unlöslich	beträchtlich	unlöslich
Aceton	leicht	beträchtlich	leicht	leicht
Alkohol	beträchtlich	wenig	spielend leicht	leicht

*) 1 g in 125 ccm
**) 0,05 g in 125 ccm.
Methanol löst etwas weniger als Aethanol.

6-Methyl-fluron-perchlorat.

Das Salz wurde aus 2 g 6-Methyl-fluron in 40 ccm Chloroform gelöst und einige Tropfen 75 %iger Ueberchlorsäure hinzugefügt. Aus Eisessig unter Zusatz von Essigsäureanhydrid umkristallisiert betrug die Ausbeute 84 %.

Das Salz bildet dicke, gelbe, grünstichige Prismen, die sehr stabil sind. Sie halten sich im trocknen Zustand mindestens 24 Stunden, ohne sich weiß zu färben und schmelzen konstant bei 192°. Unter der Quarzlampe fluorescieren sie grün und in Chloroform rotviolett. In Chloroform ist das Salz sehr wenig, in Eisessig etwas löslich. Ueber die Flamme gehalten verpufft es gelinde.

Analyse: Subst.: 15,440 mg, AgCl 5,370 mg,
Gef.: Cl 10,80 %,
Für $C_{14}H_{10}O_3 . HClO_4$: Ber.: Cl 10,86 %.

6-Methyl-3-furfuroyl-fluron-perchlorat.

Das Salz wurde in derselben Weise wie das vorhergehende Präparat dargestellt.

Da sich die feuchte Substanz an der Luft sofort zersetzt, mußte zur Filtration eine besondere Apparatur verwendet werden. Auf die Glasnutsche wurde ein Gummistopfen gesetzt, durch den einerseits ein kleiner Tropftrichter für die Waschflüssigkeit, andererseits ein Chlorkalziumrohr geführt wurde, das die durchgesaugte Luft trocknet. Die Flüssigkeit wurde schnell auf das Glasfilter gebracht, der Gummistopfen mit Zubehör aufgesetzt und mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt.

Das Produkt wurde sofort aus Eisessig mit Zusatz von Chloroform im verschlossenen Gefäß umkristallisiert.

Im trocknen Zustand ist das Salz kurze Zeit an der Luft haltbar, und im verschlossenen Röhrchen wird es allmählich feucht und klumpig. Das Perchlorat ist gelbgrün ohne Fluorescenz und die Lösung in Chloroform oder Eisessig schwach blau fluorescierend. In ersterem ist das Salz unlöslich und in letzterem zersetzt sich beim Kochen ein beträchtlicher Teil wieder, der durch Verdünnen als freies Chromon wiedergewonnen werden konnte. Das Salz schmilzt bei 209°, bräunt sich aber schon von 195° ab.

Analyse: Subst.: 15,440 mg, AgCl 5,370 mg,
Gef.: Cl 8,60 %,
Für $C_{19}H_{12}O_5HClO_4$: Ber.: Cl 8,43 %.

6-Methyl-flavon (XLII) und 6-Methyl-3-benzoyl-flavon (XLIII).

4 g 2-Oxy-5-methyl-acetophenon wurden mit 29 g Benzoesäureanhydrid und 9,5 g Natriumbenzoat 10 Stunden auf 185° erhitzt. Nach etwas Abkühlung wurde mit 120 ccm 10 %iger alkoholischer Kalilauge 30 Min. gekocht. Der Alkohol wurde im Vakuum möglichst weitgehend entfernt und das Reaktionsprodukt in 750 ccm Wasser gegossen, das unter häufigem Umrühren 3 Stunden stehen gelassen wurde. Nach dem Abfiltrieren wurde die zähe, schwarze Masse auf dem Tonteller abgepreßt. Der gelbe Rückstand wurde 5 mal mit heißem Ligroin ausgezogen.

Aus der ersten Fraktion kristallisierten 2,6 g eines Gemisches der beiden Flavone (Schmp. 130—150°), das schätzungsweise zu $^1/_3$ aus 6-Methyl-flavon bestand, aus. Aus den übrigen

Fraktionen ließen sich 1,5 g 6-Methyl-3-benzoyl-flavon gewinnen.

Das Gemisch wurde in 300 ccm Alkohol gelöst und mit 0,3 g Natrium erhitzt. Darauf wurden $^2/_3$ des Alkohols abdestilliert und der Rest mit Wasser verdünnt. Nach dem Ansäuern fiel das ölige Diketon aus. Ohne Reinigung wurde es mittels konz. Schwefelsäure in 6-Methyl-flavon verwandelt. Aus Petroläther umkristallisiert wurde es in fleischfarbenen Nadelbüscheln (1 g) erhalten und durch Umkristallisation aus verdünntem Alkohol mit Tierkohle gereinigt.

Das 6-Methyl-3-benzoyl-flavon bildet weiße Nädelchen vom Schmelzpunkt 184° und ist schwer löslich in heißem Ligroin (1 g in 300 ccm), leicht in Alkohol und unlöslich in Petroläther. In konz. Schwefelsäure löst es sich gelb ohne Fluorescenz. Die Ausbeute betrug insgesamt rund 3,2 g oder 33,3 % des theoretischen Höchstwertes.

Das 6-Methyl-flavon löst sich in Alkohol, Ligroin (1 g in 40 ccm) und in Petroläther leicht. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich fast farblos mit blauer Fluorescenz. Es bildet weiße Nadeln in Sternchen angeordnet und schmilzt bei 119—120° (nach Ruhemann[90]) 122° und nach Robertson[91]) 120°). Die ursprüngliche Ausbeute aus dem Gemisch läßt sich auf 0,9 g oder 14 % des theoretischen Höchstwertes schätzen. Das Mengenverhältnis des ersteren zum letzteren Chromon betrug demnach 3,6 : 1.

7-Methyl-fluron (C) und 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron (XCVIII) aus 6-Methyl-2-oxy-acetophenon, Brenzschleimsäureanhydrid und brenzschleimsaurem Kalium.

10 g 4-Methyl-2-oxy-acetophenon wurden mit 30 g Brenzschleimsäureanhydrid und 10 g brenzschleimsaurem Kalium 1 Stunde auf 135°, 4½ Stunden auf 190° und 3 Stunden auf 210 bis 220° erhitzt. Das Produkt wurde nach der anfangs beschriebenen allgemeinen Methode aufgearbeitet.

Aus den öligen, schwarzen Schmieren wurde mit 200 ccm Alkohol das Oel ausgezogen. Zurück blieben 4,5 g feste, braune Kristalle. Die alkoholische Lösung wurde mit Blutkohle aus-

[90]) B. 46, 2188.
[91]) Soc. 1932, 1180.

gekocht, worauf 2 g 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron auskristallisierten. Aus der Mutterlauge wurde der Alkohol verjagt und das zurückgebliebene 7-Methyl-fluron (0,5 g) von den anhaftenden Schmieren auf einem Tonteller befreit. Aus Ligroin und verdünntem Alkohol umkristallisiert wurde es rein erhalten.

Der Rest des Rohproduktes (4,5 g) bestand neben Harzen noch aus beträchtlichen Mengen 3-Furfuroylkörper (3 g). Da sich dieser wegen der beigemengten Verunreinigungen aus Aceton nicht umkristallisieren ließ, mußte er auch aus sehr viel Alkohol mit Tierkohle gereinigt werden.

Das 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron kristallisiert in weißen, kleinen Nädelchen, die bei 241° schmelzen. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit gelber Farbe ohne Fluorescenz. Die Ausbeute betrug 5 g oder 23,45 %.

Analyse: Subst.: 4,670 mg, CO_2 12,185 mg, H_2O 1,560 mg,
Gef.: C 71,16 %, H 3,74 %,
Für $C_{19}H_{12}O_5$: Ber.: C 71,25 %, H 3,75 %.

Das 7-Methyl-fluron bildet längere, weiße Nadeln und schmilzt bei 137°. Es löst sich in konz. Schwefelsäure farblos mit prachtvoll violetter Fluorescenz. Die Ausbeute betrug 0,5 g oder 3,32 %.

Analyse: Subst.: 4,792 mg, CO_2 13,050 mg, H_2O 1,960 mg,
Gef.: C 74,30 %, H 4,54 %,
Für $C_{14}H_{10}O_3$: Ber.: C 74,31 %, H 4,46 %.

Löslichkeitstabelle.

Lösungsmittel	7-Methyl-3-furfuroyl-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt	7-Methyl-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt
Benzol	beträchtlich	sehr wenig	leicht	leicht
Benzin, Ligroin, Petroläther	sehr wenig	unlöslich	beträchtlich	wenig
Aceton	beträchtlich	wenig	spielend leicht	leicht
Alkohol	beträchtlich*)	wenig	leicht	leicht

*) 1 g in 125 ccm.

7-Methyl-3-furfuroyl-fluron.

Versuch mit wenig Kaliumsalz.

8 g 4-Methyl-2-oxy-acetophenon wurden wie im vorigen Versuch mit 23 g Brenzschleimsäureanhydrid und 0,5 g brenzschleimsaurem Kalium 8 Stunden bei 195° erhitzt. Nach der üblichen Behandlung des Rohproduktes wurde der geringe Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Nach etwas Einengen kristallisierten 0,65 g weißgelber Kristalle aus, die bei 238° schmolzen und in konz. Schwefelsäure sich gelb mit blauer Fluorescenz lösten. Nach Verjagen des Alkohols hinterblieb nur etwas braunes Oel, aus dem sich nichts Kristallines mehr gewinnen ließ. Die obige Kristallmasse war nur wenig mit 7-Methyl-fluron verunreinigt und nach dem Umkristallisieren aus Aceton wurde es mit dem richtigen Schmelzpunkt von 241° erhalten. Die Ausbeute betrug nur 3,8 %, also ungefähr $^1/_6$ des vorigen Versuches.

Aufspaltung von 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron in ω-Furfuroyl-4-methyl-2-oxy-acetophenon (IC).

2,513 g 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron wurden in 100 ccm Alkohol soweit als möglich gelöst und zur siedenden Lösung 2 Aequivalentgewichte = 0,363 g Natrium oder 40,95 ccm einer vorher zubereiteten Natriumalkoholatlösung nach und nach hinzugefügt. Nach 30 Minuten Kochzeit am Rückflußkühler wurde die Lösung zur Hälfte eingeengt, mit Wasser verdünnt und angesäuert. Die gelbe Füllung wurde abfiltriert und getrocknet (2,02 g). Beim Ausäthern blieb wieder ein beträchtlicher Rückstand (0,24 g), der aus unverändertem 7-Methyl-3-furfuroyl-fluron bestand. Er fluorescierte stark blau. Anscheinend befand sich eine geringe Menge 7-Methyl-fluron dabei, die durch Abspaltung der Furfuroylgruppe entstanden war. Ein Nachweis durch Trennung ließ sich wegen der geringen Menge nicht erbringen. Im Aetherrückstand befand sich das Diketon. Eine Probe wurde aus Ligroin umkristallisiert, woraus das Diketon in hellgelben Kügelchen herauskam, die bei 79—80° schmolzen. Das Diketon ist in allen Lösungsmitteln leicht löslich, am schwersten noch in Ligroin. Mit Eisenchlorid liefert es eine schwach bräunliche Farbe. Die Ausbeute an rohem Diketon betrug 93,1 %.

Analyse: Subst.: 4,878 mg, CO_2 12,326 mg, H_2O 2,170 mg,
Gef.: C 68,88 %, H 4,98 %,
Für $C_{14}H_{12}O_4$: Ber.: C 68,83 %, H 4,96 %.

Ringschluß des ω-Furfuroyl-4-methyl-2-oxy-acetophenons zum 7-Methyl-fluron.

Das rohe Diketon des vorigen Präparates (1,78 g) wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und nach einiger Zeit durch Verdünnen mit Wasser das 7-Methyl-fluron ausgefällt (1,65 g). Es wurde zweimal aus verdünntem Alkohol mit Tierkohle umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 137°.

Die Ausbeute an reinem Chromon betrug dann 1,2 g oder 72,8 %. Die Gesamtausbeute, bezogen auf den ursprünglich angewandten 3-Furfuroylkörper (2,51 g), berechnet sich auf 67,8 %.

7-Methyl-fluron-perchlorat.

Das Salz fällt aus der Lösung des Chromons durch Zugabe von 70 %iger Ueberchlorsäure aus. Aus Eisessig kristallisierte es in weißgelben Prismen, die getrocknet an der Luft einige Zeit haltbar sind und im verschlossenen Röhrchen sich unbegrenzt lange aufbewahren lassen. Die nassen Kristalle sind nach 15 Minuten zersetzt. Das Salz fluoresciert in Lösung stark und in festem Zustande nur schwach violett. Es schmilzt bei 171° unter Aufblähung. Die Ausbeute betrug 85 %.

Analyse: Subst.: 10,537 mg, AgCl 4,320 mg,
Gef.: Cl 10,14 %,
Ber.: Cl 10,00 %.

Dies entspricht der Formel: $(C_{14}H_{10}O_3) \cdot (H_2O) \cdot (HClO_4)$.

7-Methyl-3-furfuroyl-fluron-perchlorat.

Dieses auf dieselbe Weise gewonnene hellgelbe Salz wird an der Luft in feuchtem Zustande sofort weiß und läßt sich nur mit der früher beschriebenen Apparatur umkristallisieren. Unter der Quarzlampe leuchtet das trockene Salz hellgrün und in Lösung fluoresciert es schwach blau. Der Schmelzpunkt liegt bei 212°, jedoch beginnt die Verfärbung schon bei 165°. Lösen in wasserfreiem Aceton brachte Zersetzung zum Chromon.

Analyse: Subst.: 10,778 mg, AgCl 2,370 mg,
Gef.: Cl 5,38 %,
Für $(C_{19}H_{12}O_5)_2 \cdot HClO_4$: Ber.: Cl 4,95 %.

α-Naphtho-fluron (CVI) u. 3-Furfuroyl-α-naphtho-fluron (CVII).

10 g 2 Acetyl-1-naphtol wurden mit 10 g brenzschleimsaurem Natrium und 30 g Brenzschleimsäureanydrid im Verlauf

von zwei Stunden auf 165° gebracht. Dann wurde die Temperatur für 6 Stunden auf 185—195° gehalten.

Die Trennung.

Das gesamte Rohprodukt löste sich in etwa 400 ccm Benzol. Die schwarze Flüssigkeit wurde mit Bleicherde gekocht bis sie rotbraun geworden war. Dann kristallisierte die Hauptmenge des 3-Furfuroyl-α-naphtho-flurons (2,6 g) aus, und eine grobe Trennung war damit erreicht. Der 3-Furfuroylkörper wurde noch zweimal aus je 500 ccm Alkohol und zur Analyse eine Probe aus Methanol umkristallisiert. Wenn man die Verluste durch die Bleicherde vermeiden will, dann unterläßt man die Trennung mit Benzol und löst das Reaktionsprodukt gleich in Alkohol und kocht mehrere Male mit Tierkohle, der etwas Bleicherde zugesetzt ist, aus. Dann sind aber mindestens 5 Umkristallisationen aus Alkohol nötig.

Aus der Benzolmutterlauge wurde das Benzol verjagt, ebenso aus den Alkoholmutterlaugen der Alkohol. Aus den vereinigten öligen Rückständen ließ sich das α-Naphtho-fluron mit Ligroin in einer Ausbeute von ca. 2,3 g ausziehen. Zur Reinigung wurde es aus Petroläther und für die Analyse nochmals aus verdünntem Methanol mit Tierkohle umkristallisiert.

Das α-Naphtho-fluron kristallisiert in gelblichweißen Nädelchen, die bei 197° unter Braunfärbung schmelzen. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich ganz hellgelb auf mit prachtvoll grüner Fluorescenz. Die Ausbeute betrug ungefähr 2,3 g oder 14,4 % der höchstmöglichen.

Analyse: Subst.: 3,131 mg, CO_2 8,950 mg, H_2O 1,072 mg,
Gef.: C 77,96 %, H 3,83 %,
Für $C_{17}H_{10}O_3$: Ber.: C 77,84 %, H 3,85 %.

Das 3-Furfuroyl-α-naphtho-fluron bildet metallisch glänzende, weiße Blättchen, die sich beim Abfiltrieren blätterteigartig zusammenlegen und bei 230° unter Schwarzfärbung schmelzen. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit dunkelgelber Farbe ohne Fluorescenz. Die Ausbeute betrug ungefähr 2,6 g oder 14,6 %.

Analyse: Subst.: 5.131 mg, CO_2 13,920 mg, H_2O 1,500 mg,
Gef.: C 74,05 %, H 3,27 %,
Für $C_{22}H_{12}O_5$: Ber.: C 74,14 %, H 3,39 %.

Löslichkeitstabelle.

Lösungsmittel	3-Furfuroyl-α-naphtho-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt	α-Naphtho-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt
Benzol	beträchtlich		leicht	beträchtlich
Benzin, Ligroin, Petroläther	wenig	wenig, unlöslich	beträchtlich	unlöslich
Aceton	leicht*)	leicht	spielend leicht	spielend leicht
Alkohol, Methanol	wenig	sehr wenig	leicht	beträchtlich
Chloroform, Eisessig	spielend leicht	spielend leicht	leicht	leicht

*) 1 g in 80 ccm.

Die Löslichkeit in Benzin, Ligroin und Petroläther unterscheidet sich nur durch geringe Abstufungen, wobei Benzin am leichtesten und Petroläther am schwersten löst. Methanol löst etwas weniger als Alkohol.

α-Naphtho-fluron-perchlorat (CXVIII).

Aus der Lösung des Chromons in Chloroform kam das Salz nach Zugabe von Ueberchlorsäure leicht heraus und konnte bequem aus Eisessig umkristallisiert werden. Es bildet grünlich-gelbbraune Prismen, die in Lösung prachtvoll grün fluorescieren und in festem Zustande unter der Quarzlampe grüngelb leuchten. Sie schmelzen bei 255—255,5°, verfärben sich aber schon 10° tiefer. In Eisessig ist das Salz ziemlich stark löslich. An der offenen Luft und in feuchtem Zustande hält es sich kurze Zeit.

Analyse: Subst.: 13,829 mg, AgCl 5,534 mg,
Gef.: Cl 9,90 %,
Für $C_{17}H_{10}O_3 \cdot HClO_4$: Ber.: Cl 9,77 %.

β-Naphtho-fluron (CVIII) u. 3-Furfuroyl-β-naphtho-fluron (CIX).

10 g 1-Acetyl-2-naphthol wurden mit 10 g brenzschleimsaurem Natrium und 33,1 g Brenzschleimsäureanhydrid 5 Stunden auf 140—150° erhitzt. Dann wurde die Temperatur für 5 Stunden auf 185° erhöht. Zuletzt wurde noch 3 Stunden auf 200° erhitzt. Eine grobe Trennung des Rohproduktes wurde durch Auskochen mit ungefähr 100 ccm Benzol erzielt. Mit dem Teer ging der leichter lösliche 2-Furfuroylkörper zum größten Teil in Lösung. Hieraus kristallisierte ein beträchtlich ölhaltiges Gemisch der beiden Körper (171—173°) zu ungefähr 50 % als erste Fraktion (6,3 g) aus.

Der Rest des ziemlich hell gewordenen Rückstandes des Rohproduktes wurde in einer zweiten Portion Benzol (ungefähr 300 ccm) gänzlich gelöst. Aus dieser kam ungefähr die Hälfte des insgesamt vorhandenen 3-Furfuroyl-2-furyl-chromons fast rein (219°) als zweite Fraktion (2,5 g) heraus. Durch Einengen der Benzolmutterlauge wurden nochmals 1,2 g eines Gemisches gewonnen.

Dieses wurde mit der ersten Fraktion vereinigt (7,5 g) und beides zweimal aus je $^1/_2$ l Alkohol mit Tierkohle umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt über 190—200° (4 g) auf 219° (2,5 g) stieg. Dieses wurde mit dem Produkt der zweiten Fraktion gemeinsam (5 g) noch einmal aus Alkohol umkristallisiert und das 3-Furfuroyl-2-furyl-β-naphthochromon mit dem Schmelzpunkt 221° (4,35 g) rein erhalten.

In den Benzol- und Alkoholmutterlaugen befand sich das 2-Furyl-chromon als dritte Fraktion. Nach Verjagen der Lösungsmittel wurden die Rückstände (6 g) durch Abpressen auf dem Tonteller von den Oelen befreit. Nach weiterer Reinigung in Alkohol mit Tierkohle konnte das Produkt (176—183°) mit heißem Ligroin ausgezogen werden (193°). Nach viermaliger Umkristallisation aus Methylalkohol wurden 3 g 2-Furyl-β-naphtho-chromon rein erhalten (198—199°).

In den Ligroin- und Alkoholmutterlaugen befand sich noch ein niedrig schmelzender Körper (124°), der sich wegen seiner geringen Menge nicht rein erhalten ließ. Es wird vermutet, daß es sich um den Brenzschleimsäureester des 1-Acetyl-2-naphthols handelt, der als Zwischenprodukt bei der Kondensation auftritt. Eine Identifizierung war wegen des beigemengten Chromons durch Verseifung nicht möglich.

Das β-Naphtho-fluron kristallisiert in kleinen hellgelben Nadeln, die sich an der Luft bräunen. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sie sich mit schwach gelber Farbe und starker, schmutzig-grünblauer Fluorescenz, die am besten unter der Quarzlampe zu sehen ist. Nach längerem Stehen wird die Fluorescenz gelbgrün. Der Schmelzpunkt beträgt 198 bis 199° unter Schwarzfärbung.

Analyse: Subst.: 4,917 mg, CO_2 13,985 mg, H_2O 1,760 mg,
Gef.: C 77,57 %, H 4,00 %,
Für $C_{17}H_{10}O_3$: Ber.: C 77,84 %, H 3,85 %.

Das 3-Furfuroyl-β-naphtho-fluron kristallisiert in rein weißen Nadeln, die bei 221° unter Zersetzung

schmelzen. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich tief dunkelgelb auf mit ganz schwacher grünlicher Fluorescenz, die nur unter der Quarzlampe zu bemerken ist.

Analyse: Subst.: 5,000 mg, CO_2 13,595 mg, H_2O 1,450 mg,
Gef.: C 74,15 %, H 3,25 %,
Für $C_{22}H_{12}O_5$: Ber.: C 74,14 %, H 3,39 %.

Wenn man die äußerst verlustreiche Trennung unberücksichtigt läßt, ergibt sich eine Gesamtausbeute von ungefähr 14 g, die zu $^2/_3$ aus dem 3-Furfuroyl-Körper und zu $^1/_3$ aus dem einfachen Chromon besteht.

Löslichkeitstabelle.

Lösungsmittel	3-Furfuroyl-β-naphtho-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt	β-Naphtho-fluron Löslichkeitsgrad heiß	kalt
Benzol	beträchtlich	wenig	leicht	beträchtlich
Benzin, Ligroin	wenig	unlöslich	beträchtlich	wenig
Aceton, Chloroform	leicht	leicht	spielend leicht	spielend leicht
Alkohol	beträchtlich	sehr wenig	spielend leicht	spielend leicht
Methanol	wenig	sehr wenig	leicht	beträchtlich

β-Naphtho-fluron-perchlorat.

Das normale Salz ist ziemlich empfindlich und konnte aus einem Gemisch von Eisessig und Essigsäureanhydrid umkristallisiert nur mittels Durchsaugens von getrockneter Luft trocken erhalten werden.

Es bildet grünlich gelbe Blättchen, die bei 223—224° schmelzen. In Eisessig ist es etwas schwerer löslich und zersetzlich als die bisherigen Perchlorate dieser Reihe. Die Ausbeute betrug daher nur 72,8 %.

Analyse: Subst.: 11,327 mg, AgCl 4,385 mg,
Gef.: Cl 9,57 %,
Für $C_{17}H_{10}O_3 \cdot HClO_4$: Ber.: Cl 9,75 %.

Obiges Salz löste sich unter lebhaftem Zischen und Erwärmung in wasserfreiem Aceton, aus dem sich sofort ein sehr stabiles neues Salz abscheidet, das dunkelbraune, wundervoll funkelnde Oktaeder bildet, die an der Luft unbegrenzt haltbar sind und unter Quarz bläulich fluorescieren. Ueber der Flamme

verpuffen sie viel gelinder als das vorige Perchlorat. Das braune Salz schmilzt konstant bei 209°. Ein Mischschmelzpunkt beider Salze ergab 203—204°.

Analyse: Subst.: 9,911 mg, AgCl 2,265 mg,
Gef.: Cl 5,65 %,
Ber.: Cl 5,68 %.

Dieses entspricht der Formel: $(C_{17}H_{10}O_8)_2 \cdot HClO_4$.

3-Furfuroyl-β-naphtho-fluron-perchlorate.

Aus der Lösung des Chromons in Chloroform wurde nach Zugabe von Ueberchlorsäure ein schmutzig grünbraunes, zerfließendes Produkt erhalten.

Eine Umkristallisation des Perchlorates im offnen Gefäß aus Eisessig war nicht möglich. Man konnte es nur im verschlossenen Erlenmeyer unter Zusatz von Essigsäureanhydrid und Chloroform durch vorsichtiges Erhitzen bis 90° von überschüssiger Ueberchlorsäure befreien. Das braune Kristallisat verwitterte sowohl an der Luft als auch im verschlossenen Röhrchen schnell. Es mußte daher von einer Analyse abgesehen werden. Durch das frisch bereitete Salz wurde eine halbe Stunde getrocknete Luft durchgesaugt und von einer auf einen Tonteller gepreßten Probe rasch der Schmelzpunkt genommen. Er lag bei 213°. Das Salz verpufft sehr stark.

7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron (CXI).

1. Resacetophenon-mono-brenzschleimsäureester (XL).

Da das freie Resacetophenon mit Brenzschleimsäurechlorid nur unvollkommen reagierte, wurden 11 g Resacetophenon und 75 ccm Aether mit der äquimolaren Menge Säurechlorid im Autoklaven 3 Stunden erhitzt. Zur Bindung der entstehenden Salzsäure wurden 25 ccm Pyridin zugesetzt. Der Druck stieg auf 19 Atm. bei 150°. Die Lösung wurde dann vorsichtig eingedampft und die braunen Schmieren wiederholt mit Benzin ausgekocht. Unter Kühlung in Kältemischung kristallisierten 17 g aus, die zur Reinigung aus Ligroin umkristallisiert wurden.

Der Ester schmilzt bei 112—113° und bildet mikroskopische, zu Büscheln angeordnete, weiße Nadeln. Mit Eisenchlorid gibt die alkoholische Lösung eine braunrote Färbung, was das Vorhandensein einer freien Oxygruppe beweist. Die Analyse bestätigt die Vermutung:

Subst.: 4,819 mg, CO_2 11,165 mg, H_2O 1,810 mg,

gefunden	berechnet f. Monoester	berechnet f. Doppelester
C 63,19 %	C 63,39 %	C 63,53 %
H 4,20 %	H 4,10 %	H 3,55 %.

Da also entgegen der Erwartung nur in fast quantitativer Ausbeute der Mono-furfuroylester des Resacetophenons entstanden war, blieb die Frage offen, welche Oxygruppe unverestert geblieben ist. Infolge der geringen Ausbeute bei der Chromonkondensation wird es vermutlich die der Acetylgruppe o-ständige gewesen sein.

2. 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron (CXI).

15,6 g Resacetophenon-mono-brenzschleimsäureester wurden mit 33 g Brenzschleimsäureanhydrid und 10 g brenzschleimsaurem Kalium 8 Stunden auf 195° erhitzt. Nach dem Trocknen betrug der Rückstand 15 g. Er wurde in 3,5 l Benzol gelöst und mit Tierkohle und Bleicherde ausgekocht. Es kristallisierten fast weiße, hauchdünne Nadeln aus. Eine Analysenprobe von 0,5 g aus 0,5 l Alkohol umkristallisiert schmolz bei 234,5° unter Schwarzfärbung.

Die Ausbeute des reinen Produktes betrug 9,5 g oder 36 % der Theorie. Das Chromon löst sich in konz. Schwefelsäure unter Gelbfärbung mit ganz schwacher violetter Fluorescenz, die nur unter der Quarzlampe wenig sichtbar ist. Es ist in Ligroin unlöslich, in Alkohol wenig und in Benzol und Aceton beträchtlich löslich.

Analyse: Subst.: 5,082 mg, CO_2 12,341 mg, H_2O 1,399 mg;
Gef.: C 66,23 %, H 3,01 %,
Für $C_{23}H_{12}O_8$: Ber.: C 66,33 %, H 2,91 %.

7-Oxy-3-furfuroyl-fluron (CXII).

Durch Verseifung von 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron mittels Soda.

1 g 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron wurden in 125 ccm Aceton soweit als möglich gelöst und mit einer Lösung von 5 g Soda in 100 ccm Wasser zusammengegossen und $^1/_4$ Stunde unter Umschütteln am Rückflußkühler gekocht. Die Lösung färbte sich nach kurzer Zeit dunkelbraun, und der weiße Bodensatz des Chromons wurde allmählich gelöst. Nach Verjagen des

Acetons wurde die wässrige Lösung mit HCl angesäuert. Die gelbe Farbe des Natriumsalzes verschwand und das freie Oxychromon fiel weiß aus. Zur Reinigung kristallisierte man es zweimal aus verdünntem Alkohol mit Tierkohle um.

Beim starken Einengen der Mutterlaugen ließen sich noch 0,05 g eines gelblichen Pulvers erhalten, das bei 256—257° schmolz, in konz. Schwefelsäure bei dunkelgelber Durchsicht sehr stark fluorescierte und als Gemisch von 7-Oxy-3-furfuroyl-fluron und 7-Oxy-fluron angesprochen wurde. Eine Trennung war wegen der geringen Menge nicht möglich.

Das reine Produkt bildet weiße, mikroskopische Nadeln und gibt mit Eisenchlorid in Alkohol eine orange Farbe. In Alkohol und Aceton ist es leicht, in Wasser sehr wenig und in Ligroin und Benzol unlöslich. Es schmilzt unter Zersetzung bei 271 bis 272°. In konz. H_2SO_4 löst es sich gelb ohne Fluorescenz. Die Ausbeute betrug 79,1 %.

Analyse: Subst.: 4,809 mg, CO_2 11,850 mg, H_2O 1,300 mg,
Gef.: C 67,20 %, H 3,03 %,
Für $C_{18}H_{10}O_6$: Ber.: C 67,06 %, H 3,13 %.

Verseifung von 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron mit Ammoniak.

2,8 g 7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron wurden in einem Gemisch von 75 ccm Alkohol und 75 ccm Aceton gelöst und 100 ccm Ammoniaklösung hinzugefügt, wobei ein Teil des Chromons wieder ausfiel. Dann wurde im Wasserbad 10 Stunden bei 65—68° erwärmt, wobei von Zeit zu Zeit Ammoniak ergänzt wurde, bis schließlich aller Bodensatz von unangegriffenem Chromon verschwunden war. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Ammoniaks aus der dunkelgelben Lösung wurde angesäuert. Die ausfallenden öligen Massen erstarrten allmählich zu einem grüngelben Pulver, das abfiltriert wurde. Da es in Benzin, Ligroin und Benzol unlöslich war, wurde es aus verdünntem Methylalkohol mit Tierkohle umkristallisiert. Man erhielt 0,09 g eines weißen Kristallisates mit dem Schmelzpunkt 302—303°, das sich in konz. Schwefelsäure fast farblos mit intensiv blauer Fluorescenz löste. Nach der Analyse zu schließen, mußte dieses das 7-Oxy-fluron sein.

Analyse: Subst.: 4,441 mg, CO_2 11,040 mg, H_2O 1,47 mg;
Gef.: C 67,80 %, H 3,70 %,
Für $C_{13}H_8O_4$: Ber.: C 68,40 %, H 3,54 %.

Das Resultat ist ungenau, da die Substanz bei der geringen Menge nicht ganz rein zu erhalten war.

Nach starkem Einengen des Alkohols kristallisierte nach einigen Tagen eine zweite Portion gelblicher Nadeln (0,41 g) aus, die bei 254° schmolzen und in konz. Schwefelsäure bei gelber Durchsicht blau fluorescierten. Es schien ein Gemisch des Ausgangskörpers mit 7-Oxy-fluron zu sein. Zweimaliges Kochen mit Tierkohle machte das Produkt nicht heller. Eine Trennung war nicht möglich.

Nach dem Einengen der anfänglichen Reaktionsflüssigkeit konnte 1 g reine Brenzschleimsäure gewonnen werden. Die Mutterlauge zeigte mit Eisenchlorid eine blaue Farbreaktion, die auf Anwesenheit von Salicylsäure schließen ließ. Letztere konnte jedoch nicht isoliert werden.

Mit Ammoniak wurde also eine weitgehende Zersetzung erhalten und zur Verseifung ist diese Base demnach zu stark.

Verzeichnis der erstmalig hergestellten Verbindungen.

		Schmp.
1)	Fluron (2-Furyl-chromon)	138°
2)	Fluron-perchlorat	181—182,5°
3)	3-Furfuroyl-fluron	213—214°
4)	2-Furfuroyl-oxy-acetophenon	92°
5)	ω-Furfuroyl-2-oxy-acetophenon	76—77°
6)	6-Chlor-fluron	214,5°
7)	6-Chlor-fluron-perchlorat	193—195°
8)	6-Chlor-3-furfuroyl-fluron	227°
9)	5-Chlor-2-furfuroyl-oxy-acetophenon	85—86°
10)	ω-Furfuroyl-5-chlor-2-oxy-acetophenon	116—117°
11)	6-Brom-fluron	217,5°
12)	6-Brom-3-furfuroyl-fluron	236,5°
13)	6-Brom-3-furfuroyl-fluron-perchlorat I	166—167°
	II	247—248°
14)	5-Brom-2-furfuroyl-oxy-acetophenon	96—97°
15)	ω-Furfuroyl-5-Brom-2-oxy-acetophenon	123,5°
16)	6-Methyl-fluron	164°
17)	6-Methyl-3-furfuroyl-fluron	212°
18)	6-Methyl-fluron-perchlorat	192°
19)	6-Methyl-3-furfuroyl-fluron-perchlorat	209°
20)	7-Methyl-fluron	137°
21)	7-Methyl-fluron-perchlorat	171°
22)	7-Methyl-3-furfuroyl-fluron	241°
23)	7-Methyl-3-furfuroyl-fluron-perchlorat	212°
24)	ω-Furfuroyl-4-methyl-2-oxy-acetophenon	79—80°
25)	α-Naphto-fluron	197°
26)	α-Naphto-fluron-perchlorat	255—255,5°
27)	3-Furfuroyl-α-naphto-fluron	230°
28)	β--Naphto-fluron	198—199°
29)	β-Naphto-fluron-perchlorat I	223—224°
	II	209°
30)	3-Furfuroyl-β-naphto-fluron	221°
31)	3-Furfuroyl-β-naphto-fluron-perchlorat	213°
32)	7-Oxy-fluron	302—303°
33)	7-Furfuroyl-oxy-3-furfuroyl-fluron	234,5°
34)	7-Oxy-3-furfuroyl-fluron	271—272°
35)	Resacetophenon-mono-brenzschleimsäureester	112—113°

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Wintersemester 1933 bis zum Wintersemester 1935 im Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule Berlin auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. H. Simonis ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. H. Simonis für seine liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Gleichzeitig fühle ich mich verpflichtet, Herrn Dr.-Ing. G. Wojack für die mir mitgeteilten wertvollen Anregungen und Erfahrungen bei der Ausführung meiner Arbeit besonders zu danken.

Lebenslauf.

Ich wurde am 20. August 1906 in Jüterbog als Sohn des damaligen Kgl. Preußischen Hauptmanns, jetzigen Obersten a. D. Christian v. Herff, gebürtig aus Darmstadt, und seiner Ehefrau Lucy, geb. Wernecke, aus Magdeburg, geboren.

Vom Herbst 1912 bis Sommer 1914 besuchte ich die Vorschule in Straßburg i. E., vom Herbst 1914 bis Ostern 1916 die Vorbereitungsschule in Magdeburg. Ostern 1916 trat ich in das humanistische Domgymnasium zu Magdeburg ein, welches ich Ostern 1925 nach Bestehen des Abiturıums verließ, um in Tübingen bis Ostern 1926 Chemie zu studieren. Das Sommersemester 1926 über studierte ich in Leipzig, um dann in München das Studium fortzusetzen. Im Frühjahr 1927 arbeitete ich praktisch in Wittenberge a. d. E. in der Neustadt-Magdeburger Aktien-Brauerei und im Herbst 1927 in der Stadtbrauerei Wurzen i. Sa. Im Frühjahr 1929 arbeitete ich im Pschorr-Bräu München und im Frühjahr 1930 in der Löwen-Brauerei München. Im Herbst 1929 bestand ich in München das erste Chemiker-Verbandsexamen. Im Sommersemester 1930 setzte ich mein chemisches Studium in Hamburg fort. Am 1. August 1930 trat ich in die N.S.D.A.P. ein. Zum Sommersemester 1931 siedelte ich nach Berlin über, um an der Technischen Hochschule weiterzustudieren. Hier gehörte ich in den Jahren 1931 und 1932 der P.O. und S.A. an. Im Sommer 1933 bestand ich das zweite Chemiker-Verbandsexamen an der Universität Berlin. Vom Herbst 1933 bis zum Winter 1935/36 widmete ich mich vorliegender Arbeit.